

**FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS**

---

ANNÉE 1963

N° \_\_\_\_\_

**THÈSE** **608**  
POUR LE  
**DOCTORAT EN MÉDECINE**  
(**DIPLÔME D'ÉTAT**)

PAR

**DURAND Max, Gilbert, Paul**

Né le 13 Février 1933, à Epinay-sur-Seine

Externe des Hôpitaux de Paris

---

*Présentée et soutenue publiquement le 6 Juin 1963*

---

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CYTOLOGIQUE DU CORTEX SURRENAL**  
(y compris la Microscopie Electronique)

---

**LA ZONE GLOMÉRULÉE AU COURS**  
**DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE EXPÉRIMENTALE**  
**DE TYPE GOLDBLATT CHEZ LE RAT**

---

*Président : M. A. GIROUD, Professeur*

---

IMPRIMERIE M. SCHIFFER  
56, Passage du Caire - Paris





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41546325\\_0049](https://archive.org/details/IA41546325_0049)



**FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS**

---

ANNÉE 1963

N° \_\_\_\_\_

**THÈSE**  
POUR LE  
**DOCTORAT EN MÉDECINE**  
**(DIPLÔME D'ÉTAT)**

PAR  
**DURAND Max, Gilbert, Paul**  
Né le 13 Février 1933, à Epinay-sur-Seine  
Externe des Hôpitaux de Paris

---

*Présentée et soutenue publiquement le 6 Juin 1963*

---

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CYTOLOGIQUE DU CORTEX SURRENAL**  
**(y compris la Microscopie Electronique)**

---

**LA ZONE GLOMÉRULÉE AU COURS**  
**DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE EXPÉRIMENTALE**  
**DE TYPE GOLDBLATT CHEZ LE RAT**

---

*Président : M. A. GIROUD, Professeur*

---

IMPRIMERIE M. SCHIFFER  
56, Passage du Caire - Paris



## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BÉNARD (H.), BULLIARD (H.),  
 CADENAT (F.), CHABROL (E.), DEBRÉ (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.),  
 GASTINEL (P.), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.),  
 LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LÉVY-SOLAL (E.),  
 LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONOT (R.), MOREAU (R.),  
 MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR  
 VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIÈVRE (R.),  
 QUENU (J.), RICHET (C.), SÉNÈQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.),  
 VERNE (J.).

DOYEN. . . . . Léon BINET  
*Membre de l'Institut*  
 1<sup>er</sup> ASSESSEUR. . . . Gaston CORDIER  
 2<sup>e</sup> ASSESSEUR. . . . Paul CASTAIGNE

## I. — PROFESSEURS

### 1<sup>o</sup> CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

#### a) *Professeurs titulaires :*

|                                                                  | MM.                |
|------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Anatomie . . . . .                                               | DELMAS (A.)        |
| Anatomie pathologique . . . . .                                  | DELARUE (J.)       |
| Anesthésiologie. . . . .                                         | BAUMANN (J.)       |
|                                                                  | JAYLE (M. F.)      |
| Biochimie médicale. . . . .                                      | SCHAPIRA (G.)      |
| Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports. . . .   | CHAILLEY-BRET (P.) |
| Biologie médicale. . . . .                                       | FAUVERT (R.)       |
| Cancérologie médicale et sociale . . . . .                       | BERNARD (J.)       |
| Embryologie. . . . .                                             | TUCHMANN (H.)      |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière). . . . | JOANNON (P.)       |
| Histologie . . . . .                                             | GIROUD (A.)        |
| Hygiène et médecine préventive. . . . .                          | BOYER (J.)         |
| Médecine du Travail . . . . .                                    | DESOILLE (H.)      |
| Médecine légale. . . . .                                         | DEROBERT (L.)      |
| Microbiologie (Bactériologie et virologie) . . . . .             | FASQUELLE (R.)     |
| Parasitologie. . . . .                                           | BRUMPT (L. C.)     |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                | LAURENCE (G.)      |
| Pathologie exotique. . . . .                                     | N...               |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                   | MERKLEN (F. P.)    |
| Pathologie médicale. . . . .                                     | N...               |
| Pathologie respiratoire. . . . .                                 | TURIAF (J.)        |
| Pathologie et thérapeutique générales. . . . .                   | BOUDIN (G.)        |
| Pharmacologie . . . . .                                          | CHEYMOL (J.)       |
| Physiologie. . . . .                                             | BINET (L.)         |
| Physiologie et pathologie obstétricale. . . . .                  | BARGETON (D.)      |
|                                                                  | LEPAGE (F.)        |
|                                                                  | DOGNON (A.)        |
| Physique médicale . . . . .                                      | DJOURNO (A.)       |

|                                                            | MM.           |
|------------------------------------------------------------|---------------|
| Radiologie médicale. . . . .                               | DESGREZ (H.)  |
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale. . . . . | CAUCHOIX (è.) |
| Thérapeutique . . . . .                                    | CONTE (M.)    |
| Thérapeutique appliquée . . . . .                          | LAMOTTE (M.)  |

b) *Professeurs à titre personnel :*

|                                         |                   |
|-----------------------------------------|-------------------|
| Biochimie médicale. . . . .             | { DESGREZ (P.)    |
|                                         | { POLONOVSKI (J.) |
| Biologie médicale. . . . .              | BOURLIÈRE (F.)    |
| Hygiène et médecine préventive. . . . . | DEPARIS (M.)      |
| Pharmacologie . . . . .                 | LÉVY (Mlle J.)    |
| Physiologie. . . . .                    | PARROT (J.)       |
| Physique médicale . . . . .             | KELLERSHOHN (I.)  |

2<sup>o</sup> CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) *Professeurs titulaires :*

|                                                                                                | MM.                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) . . . . .                                        | REDON (H.)                               |
| Clinique cardiologique (Broussais) . . . . .                                                   | SOULIÉ (P.)                              |
|                                                                                                | { Beaujon. . . . . LORTAT-JACOB (J. L.)  |
|                                                                                                | { Cochin . . . . . LÉGER (L.)            |
| Cliniques chirurgicales . . . . .                                                              | { Cochin . . . . . ABOULKER (P.)         |
|                                                                                                | { Hôtel-Dieu . . . . . PATEL (J.)        |
|                                                                                                | { Pitié . . . . . CORDIER (G.)           |
|                                                                                                | { Saint-Antoine . . . . . GOSSET (J.)    |
|                                                                                                | { Salpêtrière . . . . . SICARD (A.)      |
|                                                                                                | { Tenon . . . . . OLIVIER (CL.)          |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades). . . . .                     | FÈVRE (M.)                               |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin). . . . .                        | MERLE D'AUBIGNÉ (R.)                     |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais). . . . .                                   | GAUDART D'ALLAINES (F.de)                |
| Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec). . . . .                                     | MATHEY (J.)                              |
| Clinique endocrinologique (Pitié). . . . .                                                     | DECOURT (J.)                             |
| Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades). . . . .                                      | LAMY (M.)                                |
| Clinique Gynécologique (Broca) . . . . .                                                       | HUGUIER (J.)                             |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis). . . . .                            | DEGOS (R.)                               |
| Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades). . . . .                                   | CATHALA (J.)                             |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) . . . . .                                  | MOLLARET (P.)                            |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne). . . . .                        | DELAY (J.)                               |
| Clinique des maladies métaboliques (Necker) . . . . .                                          | HAMBURGER (J.)                           |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) . . . . .                                            | MARCHAL (G.)                             |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) . . . . .                               | CASTAIGNE (P.)                           |
|                                                                                                | { Boucicaut. . . . . MILLIEZ (P.)        |
|                                                                                                | { Broussais . . . . . LENÈGRE (J.)       |
| Cliniques médicales. . . . .                                                                   | { Cochin . . . . . JUSTIN-BESANÇON (L.)  |
|                                                                                                | { Cochin . . . . . BROUET (G.)           |
|                                                                                                | { Hôtel-Dieu . . . . . BARIETY (M.)      |
|                                                                                                | { Lariboisière . . . . . SÈZE (S. de)    |
|                                                                                                | { Pitié. . . . . DREYFUS (G.)            |
|                                                                                                | { Saint-Antoine . . . . . KOURILSKY (R.) |
| Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) . . . . .                                    | DEBRAY (C.)                              |
| Clinique médicale propédeutique (Broussais). . . . .                                           | GENNES (L. de)                           |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu). . . . . | DEROT (M.)                               |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) . . . . .                                                  | DAVID (M.)                               |
| Clinique neurologique (Salpêtrière). . . . .                                                   | GARCIN (R.)                              |
| Cliniques obstétricales . . . . .                                                              | { Baudelocque. . . . . LACOMME (M.)      |
|                                                                                                | { Foch (Suresnes). . . . . MERGER (R.)   |
| Clinique obstétricale et gynécologie (Port-Royal). . . . .                                     | VARANGOT (J.)                            |

|                                                                        |                 |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------|
|                                                                        | MM.             |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) . . . . .                        | RENARD (G.)     |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) . . . . .             | AUBRY (M.)      |
| Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul). . . . . | LELONG (M.)     |
| Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) . . . . .              | MARIE (J.)      |
| Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) . . . . .                    | BERNARD (E.)    |
| Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) . . . . .        | MICHAUX (L.)    |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) . . . . .        | COSTE (F.)      |
| Clinique stomatologique (Pitié). . . . .                               | DECHAUME (M.)   |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) . . . . .              | ROUX (M.)       |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine). . . . .               | LEMAIRE (A.)    |
| Clinique toxicologique. . . . .                                        | GAULTIER (M.)   |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique . . . . .        | PADOVANI (P.)   |
| Séméiologie médicale . . . . .                                         | DOMART (A.)     |
| Séméiologie et clinique chirurgicales . . . . .                        | POILLEUX (F.)   |
| Clinique urologique (Necker). . . . .                                  | COUVELAIRE (R.) |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau). . . . .        | TURPIN (R.)     |

b) *Professeurs à titre personnel :*

|                    |   |                |
|--------------------|---|----------------|
| Médecine . . . . . | { | BOUR (H.)      |
|                    |   | LHERMITE (F.)  |
|                    |   | PÉQUIGNOT (H.) |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

|                           |     |                       |                          |
|---------------------------|-----|-----------------------|--------------------------|
|                           | MM. |                       | MM.                      |
| Anatomie. . . . .         | {   | CABROL (C.)           | Biologie appliquée à     |
|                           |     | COUINAUD (C.)         | l'Éducation phy-         |
|                           |     | GILLOT (C.)           | sique et aux Sports.     |
|                           |     | OLIVIER (G.)          | PLAS (F.)                |
|                           |     | Pr. s. ch.            |                          |
|                           | {   | GAUTHIER-VILLARS      | Carcinologie. . . . .    |
|                           |     | (M <sup>lle</sup> P.) | {                        |
|                           |     | Pr. s. ch.            | BOIRON (M.)              |
|                           |     | ABELANET (R.)         | DENOIX (P.)              |
|                           |     | CHOMETTE (G.)         | MATHÉ (G.)               |
| Anatomie                  |     |                       | SELIGMANN (M.)           |
| pathologique. . . . .     | {   | GOUYGOU (ch.)         | Dermato-Syphiligra-      |
|                           |     | M. conf.              | phie . . . . .           |
|                           |     | NEZELOFF (ch.)        | {                        |
|                           |     | ORCEL (L.)            | CIVATTE (J.)             |
|                           |     | PAILLAS (J.)          | DUPERRAT (B.)            |
| Anesthésiologie . . . . . | {   | KERN (E.)             | Électro-Radiologie . . . |
|                           |     | VOURCH (G.)           | {                        |
|                           |     |                       | LEDoux-LEBARD            |
|                           |     |                       | (G.)                     |
|                           |     |                       | BESSIS (M.)              |
|                           |     |                       | BILSKI-PASQUIER          |
|                           |     |                       | (G.)                     |
|                           |     |                       | DAUSSET (J.)             |
|                           |     |                       | DUHAMEL (G.)             |
| Bactériologie. . . . .    | {   | BARBIER (Pl)          | Histologie. . . . .      |
|                           |     | Pr. s. ch.            | {                        |
|                           |     | CHRISTOL (D.)         | COUJARD (R.)             |
|                           |     | LE MINOR (L.)         | Pr. s. ch.               |
|                           |     | TOURNIER (P.)         | MAROIS (M.)              |
|                           |     |                       | RACADOT (J.)             |
|                           |     |                       | Hydrologie . . . . .     |
|                           |     |                       | {                        |
|                           |     |                       | BESANÇON (F.)            |
|                           |     |                       | CORNET (A.)              |
|                           |     |                       |                          |
|                           |     |                       | BOYER (J.)               |
|                           |     |                       | Pr. s. ch.               |
|                           |     |                       | BLANCHER (G.)            |
|                           |     |                       | CORRE-HURST              |
|                           |     |                       | (M <sup>me</sup> L.)     |
|                           |     |                       | SAPIN-JALOUSTRE          |
|                           |     |                       | (H.)                     |
| Biologie médicale . . .   | {   | BAULIEU (Ét.)         |                          |
|                           |     | M. conf.              |                          |
|                           |     | BOURILLON (R.)        |                          |
|                           |     | CARTIER (P.)          |                          |
|                           |     | DREYFUS (J. cl.)      |                          |
|                           |     | GONNARD (P.)          |                          |
|                           |     | KRUH (J.)             |                          |
|                           |     | JÉROME (H.)           |                          |

|                                      | MM.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Maladies infectieuses.               | BASTIN (R.)<br>Pr. s. ch.<br>DUPONT (V.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Médecine légale . . .                | FOURNIER (E.)<br>GUENIOT (M.)<br>HADENGUE (A.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Médecine du Travail. .               | ALBAHARY (C.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Neuro-chirurgie . . .                | PERTUISET (B.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Neurologie. . . . .                  | LAPRESLE (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Obstétrique. . . . .                 | GRANJON (A.)<br>HERVET (E.)<br>LE LORIER (G.)<br>LÉVY (J.)<br>MORIN (P.)<br>MUSSET (R.)<br>ROBÉY (M.)<br>SÉNÈZE (J.)<br>SUREAU (C.)<br>THOYER-ROZAT (J.)                                                                                                                                                                                                |
| Ophthalmologie. . . .                | BRÉGEAT (P.)<br>DUBOIS (A.)<br>SARAUX (H.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Orthopédie . . . . .                 | JUDET (R.)<br>MEARY (R.)<br>POSTEL (M.)<br>RAMADIER (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Oto-rhino-laryngologie               | DEBAIN (J.)<br>PIALOUX (P.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Parasitologie. . . . .               | GOLVAN (Y.)<br>LAPIERRE (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Pathologie<br>chirurgicale . . . . . | BARCAT (J.)<br>BINET (J.-P.)<br>CERBONNET (G.)<br>CHATELIN (C.-L.)<br>DUBOST (ch.)<br>DUBOST (cl.)<br>FAUREL (J.)<br>FLABEAU (F.)<br>GARBAY (M.)<br>GARNIER (H.)<br>GAUDARD<br>D'ALLAINES<br>(cl. de)<br>GERMAIN (A.)<br>LATASTE (J.)<br>LOYGUE (J.)<br>MERCADIER (M.)<br>NATALI (J.)<br>PELLERIN (D.)<br>PERROTIN (J.)<br>ROBERT (H.)<br>THOMERET (G.) |

|                                    | MM.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pathologie exotique .              | SCHNEIDER (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Pathologie<br>expérimentale. . . . | BENHAMOU (J.-P.)<br>BERTHAUX (P.)<br>BOVIN (P.)<br>CROSNIER (J.)<br>HARTMANN (L.)<br>LOEPER (J.)<br>Pr. s. ch.<br>MAURICE (J.)<br>MIKOL (cl.)<br>RICHTER (G.)                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Pathologie médicale. .             | AUSSANNAIRE (M.)<br>BOUVIER (J.)<br>BOUVRAIN (Y.)<br>BRICAIRE (H.)<br>BRISSAUD (H.)<br>BORCARD (H.)<br>BUGE (A.)<br>CATINAT (J.)<br>CHRÉTIEN (J.)<br>COBLENTZ (D.)<br>CONTAMIN (F.)<br>COURY (C.)<br>ÉTIENNE (J.-P.)<br>FRÉZAL (J.)<br>FRITEL (D.)<br>HENNEQUET (A.)<br>HIMBERT (J.)<br>HOUSSET (E.)<br>LAROCHE (cl.)<br>LESOBRE (R.)<br>LÉVÊQUE (B.)<br>MACREZ (C.)<br>MOREAU (L.)<br>NICK (J.)<br>ROYER (P.)<br>TOURNEUR (R.)<br>WOLFROMM (R.) |
| Pédiatrie<br>Puériculture. . . . . | LAFOURCADE (J.)<br>LEPERCQ (G.)<br>MANDE (R.)<br>MOZZICONACCI (P.)<br>POLONOVSKI (C.)<br>ROSSIER (A.)<br>VIALATTE (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Pharmacologie. . . . .             | BOISSIER (J.)<br>LECHAT (P.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Physiologie . . . . .              | BARRES (G.)<br>DEJOURS (P.)<br>Pr. s. ch.<br>DURAND (J.)<br>GIRARD (M. conf.)<br>HUGUELIN (A.)<br>SCHERRER (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|                       | MM.                |                         | MM.                         |
|-----------------------|--------------------|-------------------------|-----------------------------|
| Physique médicale .   | CHANTEUR (J.)      | Psychiatrie infantile . | DENIKER (P.)                |
|                       | GOUJEROT (L.)      |                         | DUCHÉ (D.)                  |
|                       | (M. conf.)         |                         | FLAVIGNY (H.)               |
|                       | Pr. s. ch.         | Rhumatologie. . . .     | DELBARRE (F.)               |
|                       | GREMY (F.)         |                         | Pr. s. ch.                  |
| Pneumo-ptisiologie .  | M. conf.           | Stomatologie . . . .    | CERNEA (P.)                 |
|                       | MILHAUD (G.)       |                         | CHAPUT (M <sup>mc</sup> A.) |
|                       | PELLERIN (P.)      |                         | M. c. agr.                  |
|                       | ROUCAYROL (J.-cl.) |                         | GRELLET (M.)                |
|                       | TUBIANA (M.)       | Thérapeutique. . . .    | CHASSAGNE (P.)              |
|                       | M. conf.           |                         | MARCHE (J.)                 |
| Psychiatrie . . . . . | KREIS (B.)         | Urologie . . . . .      | AUVERT (J.)                 |
|                       | MEYER (A.)         |                         | MOULONGUET (A.)             |
|                       | RENAULT (P.)       |                         | QUENU (L.)                  |
|                       | PICHOT (P.)        |                         |                             |

### III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

|                          | MM.           |                                             | MM.            |
|--------------------------|---------------|---------------------------------------------|----------------|
| Anatomie. . . . .        | DEBEYRE (J.)  | Clinique<br>ophtalmologique. .              | DESVIGNES (P.) |
| Clinique chirurgicale .  | VERNE (J.-M.) |                                             | OFFRET (G.)    |
| Clinique médicale . .    | PERRAULT (M.) | Clinique pédiatrique<br>et puériculture . . | LAPLANE (R.)   |
|                          | RAMBERT (P.)  |                                             |                |
|                          | THIEFFRY (S.) | Clinique<br>psychiatrique . . .             | BARUK (H.)     |
| Clinique obstétricale. . | GRASSET (J.)  |                                             | KUSS (R.)      |
|                          | MAYER (M.)    |                                             |                |

### IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

|                       | M.            |                                    | M.          |
|-----------------------|---------------|------------------------------------|-------------|
| Bactériologie . . . . | HAUDUROY (P.) | Pathologie<br>chirurgicale . . . . | RUDLER (J.) |
|                       | Pr. s. ch.    |                                    | Pr. s. ch.  |

## V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

|                                                           |                                  |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------|
|                                                           | } BOLTANSKI (E.)                 |
|                                                           | } LAUNAY (C.)                    |
| Secrétaire général de la Faculté. . . . .                 | M. LENA (J.)                     |
| Secrétaire principal. . . . .                             | M <sup>lle</sup> CHANTREUIL (G.) |
| Conservateur en chef de la Bibliothèque . . . . .         | {                                |
| Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . |                                  |
|                                                           | M. le D <sup>r</sup> HAHN (A.)   |
|                                                           | {                                |
|                                                           |                                  |
|                                                           |                                  |
| Conservateurs . . . . .                                   | M <sup>lle</sup> DUMAITRE (P.)   |
|                                                           | LE NOIR (G.)                     |
|                                                           | QUIÉVREUX (E.)                   |
|                                                           | {                                |
|                                                           |                                  |
|                                                           |                                  |
| Bibliothécaire . . . . .                                  | M <sup>me</sup> CONTET (H.)      |
|                                                           | M <sup>me</sup> FORCET (F.)      |
|                                                           | M <sup>lle</sup> LAURENT (H.)    |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

*A MES PARENTS,*

*A MA FEMME,*

*A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,*

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. GIROUD,

Membre de l'Académie de Médecine,  
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,  
Biologiste des Hôpitaux de Paris,  
Officier de la Légion d'Honneur.

*Je le remercie vivement d'avoir  
bien voulu m'accepter dans son  
équipe d'Enseignement, me permet-  
tant ainsi de bénéficier de son  
expérience et de ses conseils éclairés.*

*Qu'il veuille bien trouver ici  
l'expression de ma reconnaissance  
et de mon profond respect.*

A M. LE DOCTEUR P.-Y. HATT

Médecin des Hôpitaux de Paris,

*qui m'a fourni ce sujet de thèse  
et m'a guidé dans l'élaboration de  
ce travail.*

*En me confiant une fonction  
d'interne dans son Service, il m'a  
permis à son contact de m'enrichir  
tant sur le plan clinique que biolo-  
gique.*

*Qu'il veuille bien trouver ici  
l'expression de ma sincère recon-  
naissance.*

A M. LE DOCTEUR PH. MONOD-BROCA

Membre de l'Académie de Chirurgie,  
Professeur agrégé,  
Chirurgien des Hôpitaux de Paris,

*que je remercie pour son enseignement  
chirurgical et humain.*

A M. LE DOCTEUR J. LOEPER

Professeur agrégé,  
Médecin des Hôpitaux de Paris.

*en témoignage de ma sincère reconnaissance.*

*A MES MAITRES D'EXTERNAT,*

M. LE DOCTEUR J. LE BEAU,  
M. LE DOCTEUR J. LEVESQUE,  
M. LE DOCTEUR F. VERLIAC,  
M. LE DOCTEUR R. CLÉMENT,

*avec toute ma reconnaissance.*

*A MON AMI,*

M. LE DOCTEUR M.-A. PERRAULT,

Chef de Travaux à la Faculté de Médecine de Paris,

*que je remercie pour son enseignement et son dévouement.*

*A MES MAITRES, COLLÈGUES ET AMIS*

du Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Paris

*A TOUS CEUX QUI M'ONT AIDÉ.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CYTOLOGIQUE  
DU CORTEX SURRÉNAL

*(Y COMPRIS LA MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE)*

---

LA ZONE GLOMÉRULÉE  
AU COURS DE L'HYPERTENSION  
ARTÉRIELLE EXPÉRIMENTALE  
DE TYPE GOLDBLATT  
CHEZ LE RAT



## PLAN

|                                         |    |
|-----------------------------------------|----|
| I. — INTRODUCTION . . . . .             | 00 |
| II. — MATÉRIEL. . . . .                 | 11 |
| III. — RÉSULTATS. . . . .               | 22 |
| IV. — MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE. . . . . | 33 |
| V. — COMMENTAIRES. . . . .              | 44 |
| VI. — CONCLUSION. . . . .               | 55 |
| VII. — PLANCHES. . . . .                | 66 |



## INTRODUCTION

Le rôle de la corticosurrénale et plus particulièrement de la zone glomérulée, et de son produit de sécrétion l'aldostérone, dans l'hypertension artérielle s'est dégagé peu à peu, depuis vingt-cinq ans environ, d'un certain nombre de faits qui ont trait à deux problèmes quelque peu différents :

— d'une part, l'hypertension artérielle d'origine corticosurrénalienne;

— d'autre part, le comportement de la corticosurrénale dans l'hypertension artérielle d'autre origine.

### *1<sup>o</sup> L'hypertension artérielle d'origine corticosurrénalienne.*

LOEB, le premier, remarqua fortuitement l'apparition d'hypertension artérielle chez des malades atteints de maladie d'Addison, d'insuffisance surrénale chronique, traitée par de fortes doses prolongées de désoxycorticostérone.

Il reprit la question sur le plan expérimental et, après lui, GROLLMAN, puis SELYE surtout, qui, au cours d'une expérimentation prolongée sur divers animaux, mirent en évidence l'action hypertensive de la Doca.

Il a fallu attendre 1955 pour que l'individualisation du syndrome de CONN puisse donner aux expériences et aux hypothèses des premiers auteurs la sanction d'une équivalence en pathologie humaine. L'existence d'un syndrome anatomoclinique ayant pour cause un adénome corticosurrénalien, un hyperaldostéronisme vérifiable par la mesure de l'augmentation d'aldostérone urinaire et sanguine et son retentissement sur le potassium sanguin, la réserve alcaline et le sodium sanguin, la curabilité de cet adénome par la chirurgie, qui, en même temps qu'elle enlève l'adénome, guérit définitivement l'hypertension artérielle, permet d'asseoir les hypothèses pathogéniques de ces premiers auteurs sur une base solide.

Les problèmes assez particuliers que pose le mécanisme de cette hypertension artérielle, à savoir le rôle que peut jouer une

hormone qui, en elle-même et sur le plan physiologique, n'est pas hypertensive, dans le déclenchement de l'hypertension, ont été l'objet d'une discussion qui, dans l'état actuel des choses, n'est certainement pas close.

*2° Les comportements de la corticosurrénale dans l'hypertension artérielle essentielle, certaines hypertensions expérimentales et l'hypertension d'origine rénale.*

Ce sont les histologistes qui, les premiers — GOORMAGHTIGH et ELAUT (1929), VERNE (1938), DEANE et MASSON (1951) — ont montré l'existence d'une hyperplasie de la zone glomérulée du cortex surrénalien au cours de différentes formes d'hypertension expérimentale : énérvation sino-carotidienne, périnéphrite.

Dans l'hypertension artérielle humaine, l'hyperfonctionnement de la zone glomérulée a déjà fait l'objet d'un travail de GIROUD (1941) à l'occasion de l'augmentation dans les urines d'hypertendus de l'extrait benzénique de la sécrétion corticosurrénalienne. Ce fait a été vérifié récemment à la suite de la découverte de l'aldostérone, d'une part, et, d'autre part, de techniques biochimiques d'extraction de l'hormone dans les urines, par GENEST (1958), le premier, puis LARAGH (1960), GOWENLOCK, puis de nombreux auteurs, qui ont confirmé la fréquence d'un hyperaldostéronisme, chimiquement décelable dans les urines dans différentes formes d'hypertension artérielle humaine.

Le syndrome de GOLDBLATT humain, c'est-à-dire les thromboses artérielles rénales, les sténoses de l'artère rénale, unilatérales ou bilatérales, est certainement celui qui donne le pourcentage le plus fréquent d'un hyperaldostéronisme important, tout au moins en ce qui concerne la quantité d'aldostérone sécrétée dans les urines.

Un hyperaldostéronisme a également été retrouvé dans certains cas d'hypertension artérielle maligne, la néphroangiosclérose du jeune et dans certains cas d'hypertension artérielle gravidique.

Par contre, dans l'hypertension artérielle permanente dite essentielle commune, les résultats des dosages d'aldostérone urinaire sont extrêmement variables d'un auteur à l'autre; les régimes sans sel et les thérapeutiques diurétiques sont souvent rendus responsables des causes d'erreur dans ces dosages et il semble que l'accord soit à peu près fait sur la non-constance d'une réponse corticosurrénalienne au cours de l'hypertension artérielle permanente banale.

Ces différents faits posent un certain nombre de points d'interrogation. Parmi ceux-ci, il est possible de répondre à quelques-uns dans une certaine mesure. C'est notamment la mise en évidence récente, par DAVIS (1961), des liens qui existent entre le rein et la corticosurrénale. DAVIS a montré que, parmi les zones régulatrices de la sécrétion d'aldostérone par la zone glomérulée, le rein joue

un rôle de premier plan, qui semble être beaucoup plus constant ou constamment retrouvé sur le plan expérimental que celui des autres zones dites de régulation comme le sont la paroi de l'oreillette droite, le sinus carotidien ou l'épiphyse. Les différents protocoles expérimentaux imaginés par DAVIS le conduisent à interpréter l'appareil juxtaglomérulaire comme étant une zone chémo- et baro-sensible libérant la rénine. Ce fait est connu depuis GOORMAGTICH : la rénine et l'angiotensine (résultant comme on le sait de l'action enzymatique de la rénine sur une alphaglobuline du plasma) jouent le rôle de glomérulotrophine, de substance directement responsable de l'activation de la zone glomérulée et de la sécrétion d'aldostérone. Le rôle de l'angiotensine a été prouvé d'une façon incontestable par les injections d'angiotensine de synthèse, qui, pharmacologiquement, sont une des meilleures techniques qui permettent de faire apparaître une hypersécrétion temporaire d'aldostérone découverte et retrouvée dans les urines, en même temps qu'une élévation de la pression artérielle (BIRON, 1960).

On voit donc assez facilement les rapports qui peuvent exister en ce qui concerne l'hypertension artérielle type Goldblatt, dans laquelle, à l'occasion de l'ischémie rénale, il existe une hyperactivité de l'appareil juxtaglomérulaire et une hypersécrétion seconde d'aldostérone.

On voit moins bien le lien qui peut exister entre l'appareil juxtaglomérulaire et la corticosurrénale dans d'autres cas d'hypertension artérielle, en particulier dans l'hypertension artérielle maligne et l'hypertension artérielle gravidique; dans ces cas, la preuve de l'hyperactivité de l'appareil juxtaglomérulaire et de l'hypersécrétion de rénine n'a pas été faite de façon formelle, alors qu'elle l'a été dans l'ischémie rénale. Certains auteurs voient non pas dans l'activité de l'appareil juxtaglomérulaire, mais dans la fuite du sel au niveau du rein qui apparaît dans de telles hypertensions, le stimulus générateur de l'activation de la sécrétion d'aldostérone.

Dans l'ischémie rénale elle-même, d'ailleurs, les différentes critiques, qui ont été faites récemment au rôle exact du couple rénine-angiotensine dans le déterminisme de l'hypertension, ont fait poser la question de savoir si l'aldostérone elle-même ne jouait pas un rôle important dans le mécanisme de l'hypertension artérielle, ce qui, finalement, arriverait à assimiler l'hypertension artérielle de l'ischémie rénale à un hyperaldostéronisme secondaire ou primo-secondaire pour certains.

#### *Sur le plan histologique.*

Au cours de ces dernières années, plusieurs expériences ont apporté la preuve de la sécrétion de l'aldostérone par la zone glomérulée du cortex surrénal, ce sont notamment les travaux de AYRES en 1956, de GIROUD et STACHENKO en 1956 et 1959. Ces

derniers auteurs ont comparé la quantité d'aldostérone produite par les glandes surrénales de rats décapsulées, incubées *in vitro* et par les glandes surrénales non décapsulées, comparaison montrant que l'hormone était sécrétée par la portion capsulaire qui contenait les cellules de la zone glomérulée. De même chez le bœuf, ils ont pu obtenir une production d'aldostérone à partir d'un explant provenant de la zone glomérulée en y ajoutant de la progestérone, de la désoxycorticostérone ou de la corticostérone, tandis que, dans les mêmes conditions, l'hydrocortisone était produite à partir de tissu incubé *in vitro* de fasciculée et de réticulée exclusivement. Ces travaux laissant supposer la possibilité d'une « spécificité enzymatique », au niveau des différents types cellulaires de la cortico-surrénale, système enzymatique responsable de l'anabolisme des différentes hormones à partir d'un précurseur identique.

Les études histologiques classiques sur la corticosurrénale et son degré d'activité utilisaient essentiellement la microscopie optique après coloration banale à l'hémalun-éosine et les coupes à la congélation, afin de mettre en évidence le matériel lipidique par les colorants habituels des graisses : soudan III, soudan IV, noir soudan, acide osmique.

Depuis ARNOLD (1866) et GOTTSCHAU (1883), on distingue au cortex surrénal trois zones : Glomérulée, Fasciculée, Réticulée.

L'on sait que la zone Glomérulée présente un aspect souvent différent suivant les espèces, aspect qui, parfois, peut presque suffire à identifier le mammifère auquel appartient la surrénale. Chez le rat, cette zone est assez mince, composée de petites cellules polyédriques à chondriome très dense, à cytoplasme modérément éosinophile, avec quelques vacuoles, à noyaux sphériques, plutôt denses. Elles apparaissent sombres par comparaison avec les cellules de la zone Fasciculée : du fait de l'éosinophilie de leur cytoplasme contrastant avec la vacuolisation des cellules de la Fasciculée, d'une part, et de la basophilie intense de leurs noyaux, d'autre part. Ces cellules sont disposées en cordons contournés, repliés en arcs (zone des arcs de Renault), les deux branches de l'arc se rapprochant parfois au point de donner un aspect de véritables tubes. Ces cordons sont séparés par des capillaires et par un réticulum connu depuis FLINT (1899).

La zone intermédiaire est caractérisée par de petites cellules, avec un noyau généralement allongé, souvent plus petit et plus dense que les noyaux précédemment décrits, à cytoplasme plus foncé. Cette zone se présente sous un aspect général de bande sombre entre la zone Glomérulée et la partie la plus externe de la Fasciculée.

Ce sont surtout les enclaves lipidiques qui présentent d'importantes variations d'une espèce à l'autre et à travers les trois zones de la corticale.

Chez le rat, la zone Glomérulée est la plus intensément soudanophile; elle contient des gouttelettes plus petites et moins nombreuses que la Fasciculée. La zone intermédiaire apparaît normalement dépourvue d'enclaves soudanophiles, elle est appelée « zone soudanophobe ». Selon les études de DA COSTA, sur les lipides du cortex surrénal du rat blanc, cette zone soudanophobe est constante chez les nouveaux-nés et les animaux en croissance, devient vestigiaire chez l'adulte et disparaît à la suite d'un jeûne de 72 heures. Cet auteur considère la zone soudanophobe comme faisant partie de la Glomérulée.

Les variations de ces gouttelettes lipidiques, au cours de différentes conditions expérimentales, ont fait l'objet de nombreux travaux. Des techniques de coloration histochimique spéciale ont permis d'identifier cette graisse cytoplasmique comme de type kétostéroïde : soudanophilie, acétone solubilité, biréfrégence, Schultz +, phénylhydrazine +, Schiff +.

La plupart de ces travaux concernent le comportement de la zone Glomérulée devant une modification de la ration  $\frac{Na}{K}$ . Ils ont mis en évidence des modifications histologiques correspondant à une hyperactivité fonctionnelle; et si tous les auteurs sont d'accord pour conclure, à la suite d'une privation en sodium ou d'un excès en potassium, à une hypertrophie et hyperplasie des cellules de la zone Glomérulée, les résultats sont plus variables quant au contenu lipidique.

Les expériences classiques de DEANE et GREEP (1946 et 1949), de DEANE, SHAW, GREEP (1948), de NICHOLS (1948) sur le rat montraient que la déficience en sodium ou l'excès de potassium provoquaient une hypertrophie de la zone Glomérulée associée à une diminution du contenu lipidique des cellules. EISENSTEIN et HARTROFT (1957) confirmaient l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules de la zone Glomérulée dans la déficience en sodium et notaient que les cellules hyperplasiées contenaient beaucoup de lipides et de cholestérol. Mais ces auteurs remarquaient des modifications suivant la durée de la privation en sodium : lipides en amas plus grands pendant la première semaine, mais encore sous la forme de gouttes, puis, après un mois, sous forme de globules pour la plupart au niveau de la moitié externe de la zone Glomérulée, et de gouttelettes moins abondantes dans la moitié interne. Enfin, au-delà du deuxième mois, de larges globules lipidiques étaient trouvés à travers toute l'épaisseur de la zone Glomérulée.

Chez des patients sous l'influence d'une déficience en sodium de durée variable, PESCHEL et RACE (1954), NICHOLS (1956) rapportent bien toujours une hypertrophie de la zone Glomérulée avec réduction des lipides et du cholestérol cytoplasmique que les premiers

interprètent comme une preuve de l'augmentation de la production d'hormone sans stockage, tandis que LANDING (1955) a observé une zone Glomérulée très large dont les cellules contenaient une grande quantité de graisse.

La variabilité dans la taille et le contenu lipidique de la zone Glomérulée dans les différentes circonstances citées doit bien refléter le degré et la durée de la privation en sodium.

Tout récemment, SPIRO et WIENER rapportent, chez des rats soumis à un régime hyposodé et dont les surrénales furent examinées aux 2<sup>e</sup>, 7<sup>e</sup>, 14<sup>e</sup>, 21<sup>e</sup> et 28<sup>e</sup> jours, une augmentation progressive de la zone Glomérulée et une disparition des cellules foncées dès le 7<sup>e</sup> jour.

Il nous a paru intéressant de profiter d'une expérimentation sur l'hypertension artérielle type GOLDBLATT chez le rat, pour examiner les capsules surrénales et essayer de trouver une corrélation entre les aspects histologiques d'hyperfonctionnement en microscopie optique et les aspects rencontrés en microscopie électronique.

## MATÉRIEL

Nous avons pris des rats adultes mâles, pesant de 250 à 300 g, soumis à une alimentation standard, buvant de l'eau :

— 12 témoins possédant leurs deux reins,

— une centaine de rats nourris dans les mêmes conditions ont été l'objet d'une ischémie rénale unilatérale selon la technique de WILSON-BYROM : mise en place d'un clip d'argent calibré préalablement sur une aiguille de 5/10<sup>e</sup> de mm, sur l'artère rénale gauche.

La tension artérielle a été enregistrée une fois par semaine, sous éther, par mesure de la courbe oscillométrique à la queue dans l'oscillomètre de CHEVILLARD, GIOMO et KRAUTHAMER et aussi souvent qu'il a été possible, les urines ont été recueillies en cage métabolique pour la mesure de l'électrolyturie (sodium-potassium).

Les animaux ont été sacrifiés à des dates variables du 15<sup>e</sup> jour au 7<sup>e</sup> mois après la pose du clip, dans les conditions suivantes : sous anesthésie générale à l'éther, prélèvement des reins et des capsules surrénales, fixation immédiate dans l'acide osmique à 2 % tamponné à pH 7,4 (selon la formule de PALADE), le formol à 10 % et le fixateur de STIEVE.

Les fragments destinés à la microscopie optique ont été par moitié inclus dans la paraffine et par moitié coupés à la congélation, les coupes colorées, pour les uns, par l'hémalun éosine et, pour les autres, par le soudan III.

Les fragments prélevés pour la microscopie électronique ont été inclus dans l'Epon, coupés à l'ultramicrotome PORTER-BLUM. Certaines coupes semi-fines ont été lues au microscope à contraste de phase, les coupes ultrafines au microscope électronique R.C.A. E.M. U. 3.

Une technique nous a paru très satisfaisante en ce qui concerne l'étude topographique au contraste de phase : la fixation de l'ensemble d'une moitié de capsule surrénale coupée en son milieu, dans l'acide osmique, l'inclusion de cette moitié dans l'Epon, la ou les deux premières coupes semi-fines de la tranche sont faites sur la totalité de la tranche, étalées à chaud sur une lame de verre; elles donnent, entre lame et lamelle et sans aucune coloration, un excellent contraste.

Les animaux ont été classés en différents groupes, selon que le sacrifice a eu lieu sur un animal hypertendu ou non, avant ou après une néphrectomie unilatérale (qui a porté soit sur le rein ischémié, soit sur le rein opposé). Ces différents groupes sont :

*Groupe I :*

Témoins ayant leurs deux reins : 12.

*Groupe II :*

Ischémie rénale histologiquement vérifiée, non hypertensive (le test histologique de l'ischémie qui nous a paru le seul valable est l'hypergranulation de l'appareil juxtaglomérulaire du côté ischémié, la dégranulation du côté opposé, déterminée après coloration au Bleu Alcyan-P.A.S. selon la technique de HARTROFT modifiée) : 7.

*Groupe III :*

Ischémie histologiquement vérifiée, hypertensive : 12.

*Groupe IV :*

La néphrectomie du rein ischémié est faite de 15 jours à 3 mois avant le sacrifice. Elle a entraîné une régression de l'hypertension artérielle : 4.

*Groupe V :*

La néphrectomie du rein ischémié n'a pas entraîné la régression de l'hypertension artérielle : 8.

*Groupe VI :*

Ischémie rénale d'un rein unique : la néphrectomie du rein opposé à l'ischémie a majoré ou fait apparaître l'hypertension artérielle : 5.

Le nombre d'animaux de ces différents groupes étant établi après élimination d'un certain nombre de rats pour fautes techniques, soit opératoire (ou décès spontané), soit histologique (mauvaise fixation).

## RÉSULTATS

■ Il ressort de l'examen en microscopie optique des surrénales de rats de ces différents groupes, par comparaison avec les surrénales des témoins :

= Une hypertrophie de la zone Glomérulée, qui, dans l'ensemble, prédomine nettement dans le groupe III, est encore nette dans le groupe IV, plus discrète dans le groupe VI, absente ou discrète dans les autres groupes.

Cette hypertrophie nous semble liée :

- à une multiplication cellulaire d'une part, car, bien que nous n'ayons qu'exceptionnellement noté des images de mitoses situées dans la zone intermédiaire, le nombre d'assises cellulaires bien que difficilement appréciable, et ceci surtout chez les témoins, nous semble plus important;
- d'autre part, à un gonflement cellulaire indéniable, en même temps que la cellule devient claire.

= L'existence de cellulaires claires, au cytoplasme granuleux, qui, à un fort grossissement, se révèle représenter les zones cytoplasmiques persistant entre les vacuoles lipidiques, la graisse ayant été dissoute par les liquides de montage.

Ces cellules sont souvent disposées en piles lorsqu'elles sont très nombreuses, restant alors grossièrement polyédriques et modérément gonflées, donnant volontiers à la zone Glomérulée un ordonnancement rappelant celui de la zone Fasciculée.

Lorsqu'elles sont moins abondantes, nous les avons souvent rencontrées en groupes, voire en véritables formations nodulaires et, dans ce cas ainsi que dans le cas où elles sont très peu nombreuses et isolées, elles sont volontiers plus volumineuses, arrondies, globuleuses, comme si elles étaient distendues par le contenu intracellulaire.

D'une manière générale, nous avons noté un pourcentage important de ces cellules claires chez la plupart des animaux du groupe III et chez trois sur quatre du groupe IV, pourcentage au contraire minime chez ceux des groupes II et V. Elles étaient en nombre infime chez les animaux témoins, sauf chez deux d'entre eux dont

la zone Glomérulée comportait environ 30 % de cellules claires sans que ces animaux soient hypertendus ou ne présentent une ischémie rénale.

Nous avons observé parfois une localisation de ces cellules claires dans la partie intermédiaire de la zone Glomérulée, respectant les cellules immédiatement sous-capsulaires et donnant alors à la zone Glomérulée un aspect de large bande claire, comprise entre deux zones plus minces et plus sombres, correspondant à la partie sous-capsulaire d'une part et à la zone intermédiaire d'autre part.

Cette observation pourrait-elle être rapprochée de la conclusion de COHEN et CRAWFORD (1962), qui, étudiant l'activité de la Glucose-6-Phosphate-Déshydrogénase, pensent que la zone Glomérulée du rat serait composée d'au moins deux sortes de cellules répondant différemment à la privation en sodium : cellules sous-capsulaires ayant une activité Glucose-6-Phosphate-Déshydrogénase marquée et une faible teneur en lipides et cellules de la portion interne de la Glomérulée présentant des caractères inverses ?

■ Aussi souvent que nous avons pu obtenir une coupe à la congélation valable, nous avons noté une charge en lipides élevée chez les animaux présentant un pourcentage important de cellules claires dans le groupe III, sauf chez trois d'entre eux, qui ont eu une durée d'évolution brève (entre 15 et 20 jours).

■ Au microscope à contraste de phase, nous avons pu observer chez les témoins la présence de granulations intracellulaires peu abondantes chez la plupart d'entre eux et n'étant pas présentes dans toutes les cellules. Ces granulations nous paraissent sombres, moins volumineuses et moins denses que celles de la zone Fasciculée. Situées en périphérie lorsqu'elles sont peu nombreuses, elles sont au contraire tassées dans toute la cellule lorsqu'elles sont abondantes, sans refouler ni déformer le noyau. Leur taille paraît assez égale.

Ces caractères les différencient de celles de la zone Fasciculée, beaucoup plus irrégulières et grossières, et qui ne semblent obéir à aucune répartition intracytoplasmique particulière.

Enfin, dès l'observation des coupes de ces rats témoins, nous avons noté l'existence, à côté de ces granulations denses et foncées, de granulations claires très peu nombreuses, sauf chez l'un d'eux qui possédait à l'hémalum-éosine environ 30 % de cellules claires. Ces granulations claires apparaissent plus volumineuses que les sombres et il nous semble même possible de distinguer un stade quant à l'aspect plus ou moins dense de ces formations.

Nous avons noté aussi la présence de grains clairs centrés par un granule foncé, sans pouvoir déterminer s'il s'agit là d'un aspect correspondant à un certain stade d'élaboration ou plus simplement à un artéfact optique.

Si à une observation superficielle on peut avoir l'impression que les granules se trouvent être au « même stade » dans une même

cellule, en observant plus précisément on peut remarquer des granules de taille et de densité différentes dans la même cellule.

Enfin, les noyaux de la zone Glomérulée nous ont semblé plus clairs que ceux de la zone Fasciculée.

Quant à la zone intermédiaire, elle apparaît avec cette technique comme très visible et complètement dépourvue de granulations.

Dans les cas où nous avons obtenu des coupes semi-fines valables, nous avons pu constater dans l'ensemble :

- une augmentation du pourcentage des cellules contenant des granulations nombreuses;

- une augmentation du nombre des granulations intracellulaires;

- l'aspect clair de ces granulations emplissant tout le cytoplasme;

- cependant que dans certaines cellules en contenant peu, elles sont volontiers denses.

| Groupe | N° Rat | Hypertrophie | % Cellules claires | Lipides | Contraste de phase       | Durée                                       |
|--------|--------|--------------|--------------------|---------|--------------------------|---------------------------------------------|
| II     | 105    | =            | 1                  | =       | = gr. denses ++          | 3 mois                                      |
|        | 112    | +            | 1                  | +       |                          |                                             |
|        | 114    | +            | 1                  | +       | = gr. denses ++          | 2 mois                                      |
|        | 115    | =            | 2                  | =       | = gr. denses ++          | 2 mois                                      |
|        |        |              |                    |         | = gr. claires +          |                                             |
|        | 210    | =            | 1                  |         |                          | 3 mois $\frac{1}{2}$                        |
|        | 213    | +            | 2                  | —       | = gr. claires +          | 3 mois $\frac{1}{2}$                        |
|        | 223    | =            | 2                  |         |                          | 4 mois $\frac{1}{2}$                        |
| III    | 13     | +            | 3                  |         |                          | 2 mois                                      |
|        | 34     | ++           | 4                  |         |                          | 4 mois $\frac{1}{2}$                        |
|        | 36     | =            | 1                  |         |                          | 3 mois                                      |
|        | 43     | ++           | 2                  |         |                          | 4 mois                                      |
|        | 58     | ++           | 4                  |         |                          | 2 mois $\frac{1}{2}$                        |
|        | 59     | ++           | 2                  |         |                          | 4 mois                                      |
|        | 85     | +            | 3                  | ++      |                          | 2 mois                                      |
|        | 102    | +            | 3                  | +       |                          | 3 mois $\frac{1}{2}$                        |
|        | 106    | ++           | 4                  | +       | 4. gr. claires ++        | 4 mois                                      |
|        | 108    | ++           | 3                  | =       | 3. gr. claires et denses | 19 jours                                    |
|        | 109    | +            | 3                  | =       | 3. gr. claires           | 15 jours                                    |
|        | 110    | +            | 2                  | —       | 3. gr. interméd.         | 17 jours                                    |
| IV     | 53     | +            | 1                  | =       |                          | 4 mois                                      |
|        | 67     | ++           | 3                  |         | 3. gr. denses            | 2 mois $\frac{1}{2}$ / 3 mois               |
|        | 80     | +            | 3                  | +       |                          | 1 mois $\frac{1}{2}$ / 1 mois               |
|        | 201    | +            | 2                  | +       | 2. gr. claires ++        | 5 mois / 2 mois                             |
| V      | 29     | +            | 1                  |         |                          | 4 mois $\frac{1}{2}$ / 2 mois               |
|        | 33     | =            | 1                  |         |                          | 4 mois $\frac{1}{2}$ / 1 mois $\frac{1}{2}$ |
|        | 38     | =            | 1                  |         |                          | 2 mois / 1 mois $\frac{1}{2}$               |
|        | 41     | =            | 1                  |         |                          | 2 mois $\frac{1}{2}$ / 2 mois               |
|        | 72     | +            | 3                  | =       |                          | 2 mois / 3 mois                             |
|        | 203    | +            | 2                  | —       |                          | 5 mois / 15 jours                           |
|        | 208    | =            | 2                  | —       |                          | 4 mois / 3 mois $\frac{1}{2}$               |
|        | 215    | +            | 2                  | =       |                          | 5 mois $\frac{1}{2}$ / 2 mois               |
| VI     | 206    | +            | 3                  | +       | 3. gr. claires ++        | 4 mois / 3 mois                             |
|        | 211    | +            | 2                  | +       | 2. gr. claires ++        | 3 mois $\frac{1}{2}$ / 1 mois               |
|        | 212    | ++           | 1                  |         |                          | 3 mois $\frac{1}{2}$ / 10 jours             |
|        | 216    | +            | 2                  | —       |                          | 3 mois $\frac{1}{2}$ / 20 jours             |
|        | 217    | =            | 1                  |         |                          | 4 mois / 3 mois                             |

#### LÉGENDE

Hypertrophie = : Epaisseur normale.

          + : Hypertrophie notable.

          ++ : Hypertrophie très nette.

% C. Claires    1 : 0 — 25 %.

                  2 : 25 — 50 %.

                  3 : 50 — 75 %.

                  4 : + de 75 %.

Lipides           = : NL.

                  + : Charge + forte que chez les témoins.

                  — : Charge — forte que chez les témoins.

Ph               : Le chiffre indique le pourcentage de cellules à nombreuses granulations.

A côté de ce chiffre, figure la prédominance de l'aspect clair, intermédiaire ou dense de ces granulations.

Durée           : (A quelques jours près, sauf lorsqu'elle est courte.)

Dans les groupes IV, V, VI, elle se décompose en un : 1° temps avant la néphrectomie; le 2° allant de la néphrectomie au sacrifice de l'animal.

## MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE

Au microscope électronique, nous avons étudié les cellules de la zone Glomérulée sur un plan topographique d'abord à un relativement faible grossissement, ce qui permet de préciser, dans une certaine mesure, leur architecture les unes vis-à-vis des autres et leurs rapports avec les vaisseaux capillaires.

Sous certains angles de coupe, elles sont parallèles les unes aux autres, non totalement accolées, mais séparées les unes des autres par un espace qui paraît vide. Cet espace étant de dimensions assez variables, pouvant être dans certains cas augmenté ou diminué par les conditions de fixation, ne peut être interprété de façon absolue.

Le pôle des cellules qui fait face aux capillaires entre en contact très étroit avec l'endothélium. Il en reste cependant toujours séparé par l'épaisseur d'une membrane basale et même, en de nombreux endroits, en particulier lorsque la cellule s'éloigne du capillaire, par des trousseaux de fibres collagènes. L'endothélium du capillaire, au contact du pôle de la cellule, apparaît nettement discontinu et fenêtré, prenant le même aspect qu'au niveau du glomérule du rein.

Certains de ces capillaires sont sans doute des capillaires sanguins, d'autres des capillaires lymphatiques; il n'est pas toujours facile de les distinguer les uns des autres. Seule, la présence d'hématies permet d'affirmer que l'on se trouve en présence d'un capillaire sanguin.

Le contact entre les cellules de la zone Glomérulée et la capsule de la surrénale est très intime. C'est la présence de cette capsule, faite de trousseaux de fibres collagènes entremêlées de cellules conjonctives, qui permet d'être assuré, au grossissement du microscope électronique, qu'on est bien en face de la zone Glomérulée.

Dans le détail et à un plus fort grossissement, les cellules de la zone Glomérulée sont nettement distinguées de celles de la zone Fasciculée par les caractères suivants :

D'une part, les mitochondries sont nettement plus petites que celles de la zone Fasciculée; elles comportent des crêtes disposées de façon assez irrégulière, obliquement; quelques-unes sont parallèles à l'une des membranes externes de la mitochondrie, d'autres perpen-

diculaires; une certaine surface du plan de coupe à l'intérieur de la mitochondrie est exempte de crête et le siège d'un aspect assez flou et assez difficile à préciser.

Deuxième caractère nettement distinctif : les inclusions lipidiques. Les inclusions lipidiques de la Glomérulée sont relativement plus petites et relativement plus claires, moins denses, en ce qui concerne le matériel osmiophile, que les inclusions de la Fasciculée. Elles sont entourées d'une membrane, assez irrégulière dans son contour, qui est festonnée.

Les mitochondries et les inclusions lipidiques sont en contact souvent intime; ce sont les structures les plus grosses du cytoplasme de la cellule.

Dans ce cytoplasme, on rencontre également :

D'une part, des corps denses beaucoup plus osmiophiles et beaucoup plus petits que les inclusions lipidiques, que l'on pourrait peut-être interpréter comme des lysozomes ou comme des inclusions lipidiques d'une nature différente des premières. Leur opacité aux électrons ne permet pas de savoir si elles sont ou non entourées d'une double membrane nettement définie.

Autre structure : le réticulum endoplasmique fait de tubes que le plan de coupe permet de retrouver à peu près à travers toute la cellule; certains de ces tubes sont nettement limités par une membrane sur laquelle se disposent régulièrement des grains de PALADE et constituent, de ce fait, ce qu'il est habituel d'appeler l'ergastoplasme; d'autres ne sont pas le siège de ribosomes et peuvent être considérés comme étant, de ce fait, partie intégrante du réticulum lisse; mais la plupart d'entre eux paraît d'ordre ergastoplasmique, étant donné la densité des grains qui s'accrochent à leurs membranes.

Un appareil de GOLGI aux environs du noyau est très développé. Certains corps multivésiculaires se voient également : aspect extérieur d'une petite mitochondrie avec double membrane à l'intérieur de laquelle se situent huit ou douze petites vésicules régulièrement réparties.

Le noyau lui-même a une chromatine homogène dans des bonnes conditions de fixation et sur certains plans de coupe un nucléole très nettement discernable.

La répartition des inclusions lipidiques n'est pas homogène dans les cellules de toute la zone Glomérulée : certaines cellules sont riches en inclusions, une vingtaine par plan de coupe; d'autres n'en contiennent pas. Les cellules riches en inclusions se groupent en général par groupe de trois ou quatre et les cellules qui n'en contiennent pas également, ce qui donne lieu, sur une vue topographique, à des plages ou à des groupes de cellules nettement différentes par leur densité en inclusions lipidiques.

Dans la zone intermédiaire entre la zone Glomérulée et la zone Fasciculée, les cellules sont particulièrement pauvres en inclusions lipidiques. Leurs mitochondries ont, en section, une forme allongée, tout comme dans la zone Glomérulée; elles s'en distinguent par la présence de très nombreuses crêtes en formations tubulaires emplissant toute la mitochondrie, mais irrégulièrement disposées, dirigées un peu dans tous les sens, « enchevelues ».

Ce qui semble très caractéristique de ces cellules est l'existence d'un ergastoplasme bien développé et une très forte densité en grains de PALADE.

Dans quatre cas, il existe des signes d'hyperactivité qui, sur le plan cytologique, sont manifestes et ne prêtent pas à discussion. Ceux-ci paraissent associer deux sortes de phénomènes au moins :

- d'une part, des modifications mitochondriales;
- d'autre part, des modifications dans l'aspect des inclusions lipidiques.

Les mitochondries ont dans ces cas d'hyperactivité manifeste un aspect nettement gonflé, presque hydropique, avec, soit au niveau du centre, soit à un autre endroit, une disparition presque totale des crêtes, qui sont comme noyées dans un gonflement électriquement vide de la matrice mitochondriale.

Loin de se multiplier, les crêtes sont plutôt courtes, distendues et écartées les unes des autres.

Dans certaines mitochondries apparaissent, au centre même de la mitochondrie, des petits grains très osmiophiles, qui, d'après leur aspect et leur osmiophilie, évoquent des gouttelettes lipidiques.

Deuxième test d'hyperactivité qui nous a paru particulièrement net : les modifications des inclusions lipidiques.

D'une part, celles-ci grossissent et, d'autre part, la substance lipoprotéique qu'elles contiennent devient nettement moins dense aux électrons.

D'après certaines images intermédiaires que nous possédons, leur accroissement semble se faire par coalescence de plusieurs inclusions : par un processus d'extrusion, les membranes de l'une pénètrent à l'intérieur de l'autre pour finalement confluer en de très grosses vacuoles dont certaines occupent presque tout le cytoplasme d'une seule cellule.

Leur contenu est nettement moins opaque qu'à l'état normal et souvent limité par un trou central qui peut être un artefact de fixation ou peut être valable, nous l'ignorons, comme si la lipoprotéine se concentrait à la périphérie de la vacuole, ceci dans certains cas et de façon non constante, l'intérieur même de cette vacuole étant vide ou paraissant vide aux électrons.

Dans ces cellules remplies d'enclaves lipidiques, les mitochondries peuvent diminuer ou être noyées; elles paraissent diminuer en nombre ainsi que les autres structures du cytoplasme, en particulier le réticulum endoplasmique ou l'ergastoplasme, mitochondries et réticulum endoplasmique étant comme comprimés dans certains cas, sous forme d'espèces de mailles d'un filet, entre lesquelles se trouvent les inclusions, qui occupent presque toute la cellule.

Entre l'aspect normal et l'aspect d'hyperactivité manifeste se situent un certain nombre d'intermédiaires, qui, dans l'état actuel des choses, ne permettent pas d'être classés. Ces intermédiaires comportent soit des modifications de l'aspect, de la densité, du nombre des enclaves lipidiques, soit des modifications inégalement et irrégulièrement réparties à l'intérieur des différentes cellules examinées, des structures mitochondriales qui peuvent être gonflées et dont les crêtes internes paraissent soit se développer, soit au contraire se raréfier.

Ces aspects ne nous paraissent pas — sauf étude plus poussée, en confrontation avec le dosage de l'aldostérone urinaire, sanguin ou de l'aldostérone mis en évidence par incubation de la glande, dans un milieu approprié — actuellement nettement définissables.

Il en est de même de certains aspects de régression d'images d'hyperactivité, que nous avons pu rencontrer à la suite de la néphrectomie du rein ischémique, dans l'hypertension artérielle métabolique en particulier.

Dans ce cas, les inclusions lipidiques de la zone Glomérulée ont repris une densité normale comparable à celle rencontrée chez les rats témoins, mais les mitochondries ont gardé certains aspects d'hyperactivité en ce qui concerne les crêtes et l'existence d'inclusions à leur intérieur.

En résumé, les deux critères cytologiques incontestables d'hyperactivité sont les suivants : multiplication du nombre des inclusions lipidiques dont le contenu diminue de densité par rapport à la normale et coalescence des enclaves sous forme de grosses enclaves d'une part et, d'autre part, modifications de l'aspect mitochondrial, les mitochondries se gonflent et les crêtes diminuent de « visualisation ».

Ces aspects ont été rencontrés dans quatre cas où l'existence d'un hyperaldostéronisme ne permettait pas de discussion, puisqu'il s'agissait, dans les quatre cas, d'ischémie rénale authentifiée par l'histologie et s'accompagnant d'une hypertension artérielle importante et d'un certain degré d'hyperplasie de la zone Glomérulée définie au microscope optique.

## COMMENTAIRES

### 1° SUR LE PLAN HISTOLOGIQUE

DISCUSSION DES INDICES D'ACTIVITÉ ET DE LEUR SIGNIFICATION PHYSIOLOGIQUE.

#### 1° *Les indices d'activité.*

##### a) L'hypertrophie de la zone Glomérulée.

Elle se traduit par une augmentation d'épaisseur due en partie à une multiplication cellulaire mais aussi, et surtout, au gonflement des cellules.

Si elle apparaît comme indéniable, il faut cependant souligner que notre méthode n'est qu'approximative, l'épaisseur relative de cette zone pouvant varier suivant le plan de coupe.

Il serait certes préférable de compter le nombre d'assises cellulaires (ou encore de mesurer de façon précise, sur documents photographiques, puisque l'hypertrophie relève aussi de gonflement cellulaire), plutôt que d'apprécier l'épaisseur globale de la zone, encore faudrait-il que toutes les coupes passent exactement par le plan équatorial.

##### b) La présence de cellules gonflées et claires à l'hémalum-éosine.

Elles apparaissent pâles, avec un cytoplasme en travées finement granuleuses se disposant comme les mailles d'un filet. Elles ressemblent un peu aux classiques « spongiocytes » de la zone Fasciculée, mais ici il nous a semblé que les vacuoles responsables de cet aspect étaient plus petites et plus régulières.

Le fait que nous ayons rencontré chez deux de nos témoins ces cellules claires en pourcentage assez élevé, 30 % environ (s'accompagnant d'une hypertrophie discrète de la zone Glomérulée), ne saurait être un argument contre la valeur de cet indice d'activité,

l'activité d'une glande n'étant vraisemblablement pas constante. L'asynchronisme fonctionnel glandulaire est bien connu, la sécrétion des minéralocorticoïdes est certainement variable d'un moment à l'autre chez un même individu. Elle est soumise notamment aux variations de l'équilibre électrolytique (ainsi que l'ont prouvé de nombreuses expériences déjà citées) et, en pratique, aux variations du régime, faits corroborés par les chiffres très variables d'un jour à l'autre du taux d'excrétion urinaire du métabolite hydrogéné de l'aldostérone chez des malades hypertendus (ALBEAUX FERNET, 1961) et chez des sujets normaux (COPE, HARWOOD, PEARSON, 1962).

Encore faut-il noter une cause d'erreur : une mauvaise fixation pouvant provoquer un gonflement et une clarification cellulaires.

c) Quant à la charge en lipides, elles nous paraît très variable et nous ne pouvons dégager une corrélation étroite dans l'état actuel de nos travaux entre le pourcentage de cellules claires à l'hémalun et la soudanophilie des coupes à la congélation, si ce n'est dans le groupe III : charge forte chez les animaux ayant une zone Glomérulée hyperactive depuis une longue durée, diminuée ou normale lorsque cette durée d'évolution a été courte, la soudanophilie prédominant alors dans la partie moyenne de la Glomérulée.

d) Le contraste de phase nous a paru être une technique plus intéressante, en « visualisant » mieux les « vacuoles graisseuses » sous des aspects de densité variable, plus ou moins intenses.

Par cette méthode, les indices d'activité nous apparaissent être un pourcentage élevé de cellules bourrées de granulations claires, tandis que, chez les témoins, elles étaient foncées et moins nombreuses.

Nous voyons donc que les enclaves lipidiques qui paraissent identiques au soudan III ne le sont pas à l'acide osmique (du moins sur une coupe semi-fine).

Cette technique nous a semblé constituer un excellent intermédiaire entre la microscopie optique habituelle et la microscopie électronique.

e) Les apports de la microscopie électronique :

En microscopie électronique, l'activité se traduit par :

— Les modifications mitochondriales associant gonflement, disparition des crêtes, voire formation de gouttelettes osmophiles intramitochondriales.

— Les modifications des inclusions lipidiques qui grossissent par coalescence et deviennent moins opaques aux électrons du centre vers la périphérie.

Cet aspect pourrait peut-être être rapproché de celui des granulations claires au contraste de phase.

L'aspect du réticulum endoplasmique, qui, d'une part, prend un arrangement ergastoplasmique semblant plus important que dans une zone Glomérulée normale et, d'autre part, présente des saccules en voie d' « évolution » vers les enclaves graisseuses.

## 2<sup>o</sup> *Signification physiologique.*

A quoi correspondent ces modifications morphologiques ? Le fait de les retrouver au maximum dans le lot des animaux ayant présenté une ischémie hypertensive les fait considérer comme « témoins histologiques » d'une hypersécrétion d'aldostérone, et nous pouvons poser le problème déjà maintes fois abordé de l'élaboration intracellulaire de l'hormone ou de son précurseur.

Quel serait le lieu d'élaboration de cette hormone ?

C'est une observation commune qu'après un traitement prolongé par le bichromate de potassium, quelques-unes des gouttelettes lipidiques sont protégées et se colorent intensément de la même manière que le font les mitochondries. De là, on pouvait admettre que ces gouttelettes particulières sont en rapport étroit avec les mitochondries quant à leur constitution chimique.

Déjà, MULON, en 1911, regardait les mitochondries comme les centres d'élaboration des lipides.

DA COSTA, en 1913, prétendait que quelques mitochondries renfermaient un centre lipidique définissable.

HOERR en 1936, CAIN et HARRISON en 1950 interprétaient cette apparence équivoque comme des artéfacts de fixation et ne voyaient aucune forme de transition entre une mitochondrie normale et des gouttelettes lipidiques.

ASHWORTH, en 1959, insistait, mais en ce qui concerne la zone Fasciculée, sur le rôle de la mitochondrie et du réticulum endoplasmique comme lieu majeur de formation de l'hormone.

LEVER, en 1955, notait des formes de transition entre la mitochondrie et les amas lipidiques osmiophiles. Il signalait l'existence « d'une sorte de gouttelette lipidique bien limitée, apparaissant dans la mitochondrie » et un aspect de vacuolisation intramitochondriale sur lequel il mettait en garde : certaines incidences de coupe pouvant donner cet aspect si une formation sacculaire est en contact étroit avec une mitochondrie, laissant sur la mitochondrie une empreinte ou provoquant son invagination.

Tout récemment, SPIRO et WIENER (1963) insistent sur la variabilité de taille et de forme des mitochondries chez des rats ayant reçu un régime hyposodé et notent aussi l'apparition de gouttelettes lipidiques intramitochondriales après la 2<sup>e</sup> semaine.

La mitochondrie est-elle donc le lieu d'élaboration de l'hormone ou, du moins, de son précurseur ?

En la faveur de cette hypothèse, nous pouvons retenir l'apparition de ce matériel osmiophile intramitochondrial, formation dense, unique ou multiple, mais toujours de petite taille par rapport à celle de la mitochondrie elle-même.

Contre cette hypothèse, nous retiendrons, d'une part, l'absence d'images mitochondriales résiduelles dans les enclaves elles-mêmes — nous n'avons jamais rencontré de crêtes ou de débris de crêtes dans les formations lipidiques — et, d'autre part, l'existence d'images évoquant la formation de lipides dans les tubes ou saccules du réticulum endoplasmique.

Encore, devant toute étude en microscopie électronique, faut-il avoir présents à l'esprit les aspects variables dont les incidences de coupe peuvent être responsables et se rappeler de l'exiguïté des fragments étudiés.

Signalons ici que les cellules de la zone intermédiaire semblent, en microscopie électronique, posséder tous les attributs de cellules jeunes (ergastoplasme bien développé, densité des grains d'A.R.N.) ce qui laisse penser qu'elles représentent bien une zone de régénération.

## 2<sup>o</sup> SUR LE PLAN EXPÉRIMENTAL

### CORRÉLATIONS ENTRE LES ASPECTS ENREGISTRÉS ET L'ISCHÉMIE RÉNALE

#### 1<sup>o</sup> *Rapportons brièvement les résultats obtenus :*

##### *Groupe II (ischémie rénale non hypertensive).*

Sur 7 rats :

- 1 présente une hyperactivité notable,
- 4 présentent une hyperactivité « dissociée » (hypertrophie isolée ou présence de cellules claires sans hypertrophie),
- 2 présentent une zone Glomérulée normale.

##### *Groupe III (ischémie rénale hypertensive).*

Sur 12 rats :

- 8 présentent des indices d'hyperactivité très nette,
- 3 présentent une hyperactivité notable,
- 1 présente une zone Glomérulée normale.

*Groupe IV (néphrectomie gauche curative).*

Sur 4 rats :

- 2 présentent une hyperactivité très nette,
- 1 présente une hyperactivité notable,
- 1 présente une zone Glomérulée normale.

*Groupe V (néphrectomie gauche non curative).*

Sur 8 rats :

- 1 présente une hyperactivité très nette,
- 3 présentent une hyperactivité notable,
- 4 présentent une zone Glomérulée pratiquement normale.

*Groupe VI (ischémie sur rein unique).*

Sur 5 rats :

- 1 présente une hyperactivité très nette,
- 3 présentent une hyperactivité notable,
- 1 présente une zone Glomérulée normale.

Ces résultats nous amènent à discuter l'origine de l'hyperactivité de la zone Glomérulée.

2° *Discussion.*

*L'ischémie rénale est-elle responsable ?*

En faveur de cette hypothèse, nous retiendrons :

■ Les résultats du groupe V (hypertendus, néphrectomie gauche non curative) : l'ischémie a été levée, l'hypertension artérielle persiste, mais les indices d'activité sont moins abondants statistiquement que dans le groupe III (hypertendus, non néphrectomisés, donc avec persistance de l'ischémie).

■ Par contre, l'argument essentiel qui serait une hyperactivité franche dans le groupe II (ischémie rénale non hypertensive) manque : l'hyperactivité y est très peu importante.

*Est-ce l'hypertension artérielle qui est responsable ?*

En faveur :

■ Les résultats du groupe III : l'ischémie hypertensive entraîne une hyperactivité très franche, l'élément différenciant ce groupe du groupe II étant l'hypertension artérielle.

■ Les résultats du groupe VI : après néphrectomie droite qui entraîne l'apparition de l'hypertension artérielle, nous retrouvons un indice d'activité plus franc que dans le groupe II.

Contre cette hypothèse :

■ Le pourcentage de 50 % d'animaux présentant une surrenale normale après néphrectomie gauche non curative, dans le groupe V.

*Est-ce l'ischémie rénale à partir du moment où elle est source d'hypertension artérielle ?*

Les résultats du groupe III, comparés à ceux des groupes II (ischémie rénale non hypertensive) et V (néphrectomie gauche levant l'ischémie, mais non curative de l'hypertension artérielle) soulignent que c'est dans le cas d'ischémie rénale hypertensive que nous avons les indices d'activité les plus élevés et le plus fort pourcentage d'animaux présentant cette hyperactivité.

Restent à discuter les images d'hyperactivité des groupes IV et V, qui, à première vue, ne paraissent pas « logiques » : dans ces deux groupes, le rein ischémié a été enlevé, entraînant un retour à la normale de la tension artérielle chez les animaux du groupe IV, n'entraînant pas la guérison de l'hypertension artérielle chez ceux du groupe V. Il n'y a plus de raison logique à la persistance d'une activité surrenalienne et nous ne savons que conclure devant des aspects parfois « atypiques » du groupe IV : hypertrophie irrégulière, répartition à tendance nodulaire de cellules claires ou encore répartition non homogène, distribuée sur un seul côté de la coupe. En effet, il est à noter que le seul animal de ce lot présentant, au niveau de sa zone Glomérulée, une hyperactivité franche et semblant histologiquement de même type que celle rencontrée par exemple dans le groupe III est l'animal sacrifié peu de temps (15 jours) après la néphrectomie. Au contraire, le rat sacrifié trois mois après présentait une zone Glomérulée normale.

Nous pouvons alors nous demander s'il ne s'agit pas là d'images résiduelles, d'un retour progressif à la normale, qui se ferait de manière non synchrone.

Ce lot comporte actuellement un nombre trop restreint d'animaux pour pouvoir conclure.

Les résultats du groupe V prêtent également à discussion : 50 % d'animaux présentant des indices d'hyperactivité franche, 50 % présentant une zone Glomérulée normale, l'ischémie ayant été levée par la néphrectomie et l'hypertension artérielle persistant, nous pouvons nous demander s'il ne s'agit pas là d'images évoquant la persistance d'un hyperaldostéronisme vrai.

Ces discussions, notamment celles concernant ces deux derniers groupes, montrent la nécessité de poursuivre ce travail avec des contrôles urinaires de l'excrétion de l'aldostérone.

## CONCLUSION

L'étude de la zone Glomérulée du cortex surrénal de rat, au cours d'une hypertension artérielle expérimentale type GOLDBLATT, a été pratiquée avec les techniques microscopiques suivantes :

- Hémalun-éosine,
- Congélation, soudan III,
- Contraste de phase,
- Microscopie électronique.

Elle nous a permis :

1<sup>o</sup> De préciser certaines techniques telles que la fixation dans l'acide osmique, coupes semi-fines et ultra-fines.

2<sup>o</sup> D'indiquer ce qui nous paraît valable comme tests cytologiques d'activité, ce qui laisse entrevoir le problème du lieu et du mode de formation de l'hormone dans la cellule elle-même.

3<sup>o</sup> De remarquer que, dans les cas extrêmes, cette hyperactivité semblait nettement liée à l'hypertension artérielle, pour autant que celle-ci soit secondaire à l'ischémie rénale.

Ceci n'est vrai que dans les cas extrêmes, l'existence d'un certain nombre de cas intermédiaires ou à la limite, difficiles à interpréter, justifiant une étude plus approfondie.



# PLANCHES

PLANCHE I

*MICROSCOPIE OPTIQUE*

*Surrénales colorées à l'hémalun-éosine.*

FIG. 1. — Animal témoin  
(groupe I, même régime, 2 reins, T. A. normale).

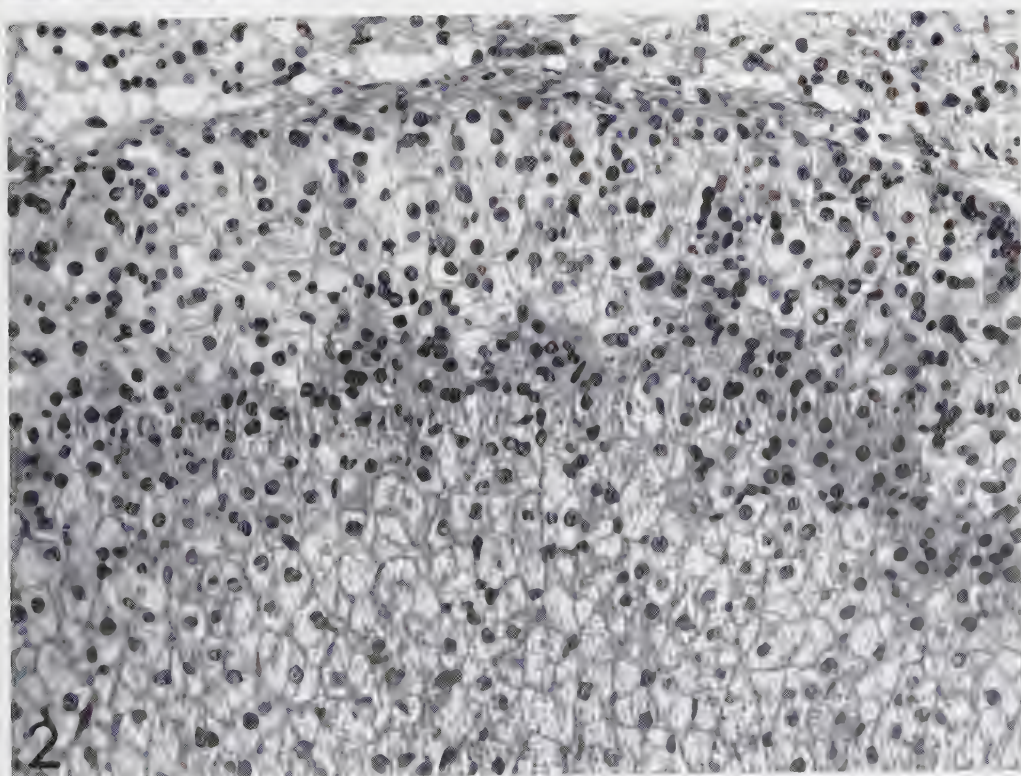
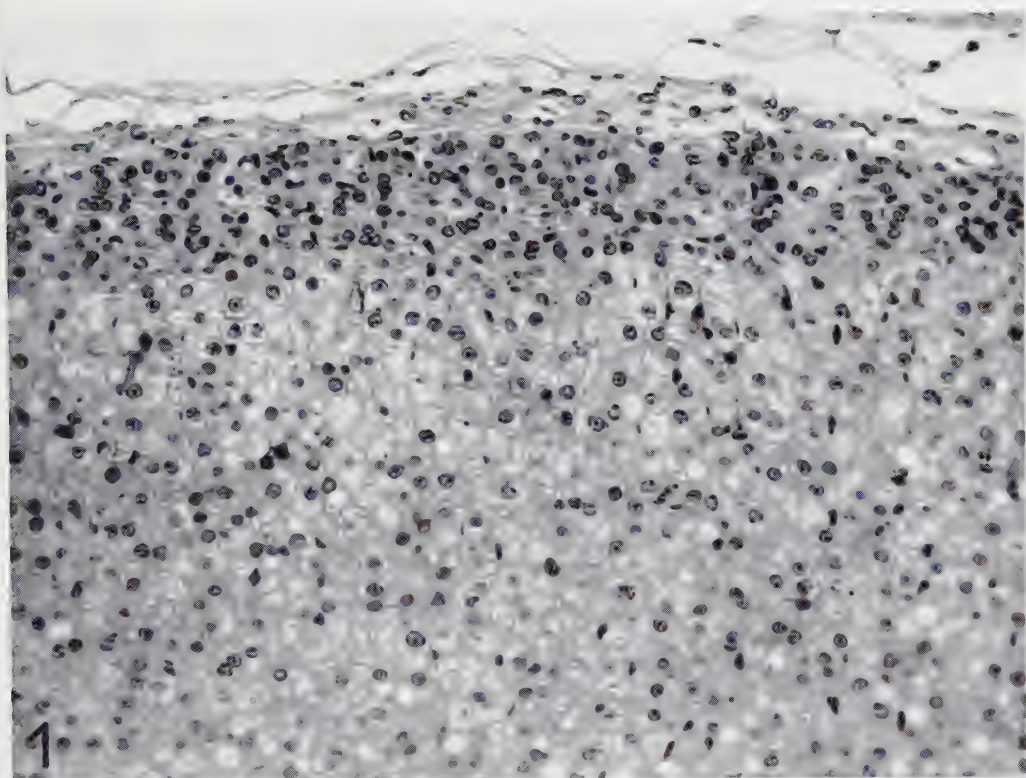
Zone Glomérulée d'épaisseur normale, constituée de cellules sombres avec des noyaux denses.

Grossissement : 320 ×

FIG. 2. — Animal du groupe III (ischémie hypertensive).

Remarquer l'hypertrophie de la zone Glomérulée constituée de cellules gonflées et claires. La démarcation avec la zone Fasciculée est soulignée par la zone intermédiaire qui garde un aspect sombre.

Grossissement : 320 ×.



## PLANCHE II

### *Surrénales en contraste de phase.*

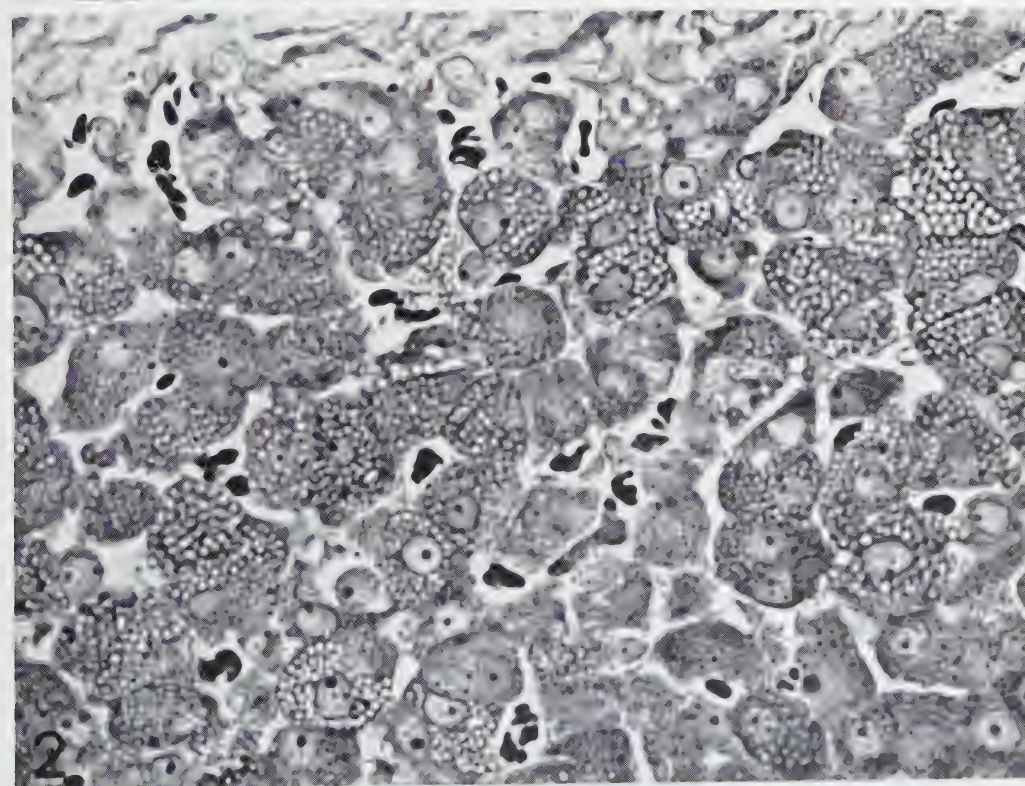
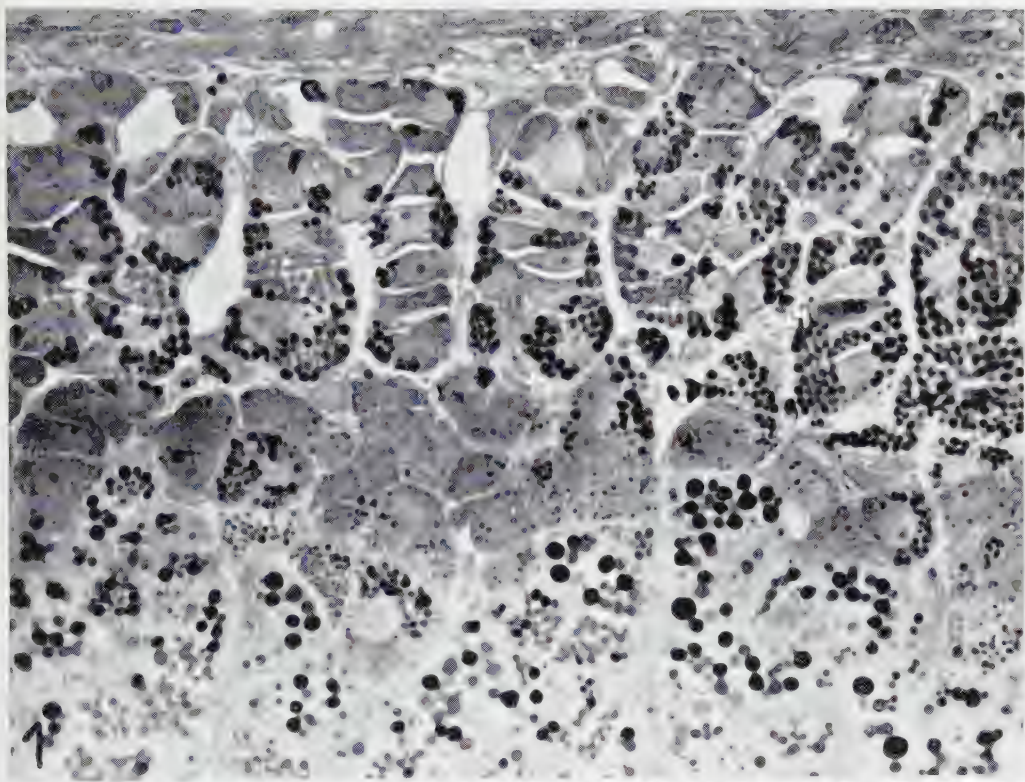
FIG. 1. — Animal témoin  
(groupe I, même régime, 2 reins, T. A. normale).

Granulations denses intracytoplasmiques.

Absence pratiquement complète de granulations au niveau de la zone intermédiaire.

Grossissement : 800  $\times$ .

FIG. 2. — Animal du groupe III (ischémie hypertensive).  
Coupe tangentielle (n'intéressant que la zone Glomérulée).  
Remarquer l'abondance des granulations et leur aspect clair.  
Grossissement : 800  $\times$ .



## PLANCHE III

### MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE

*Animaux témoins.*

FIG. 1. — Animal témoin  
(groupe I, même régime, 2 reins, T. A. normale).

Vue topographique montrant la disposition parallèle des cellules de la zone Glomérulée, séparées par un espace vide, leurs rapports avec les capillaires, l'aspect dense des inclusions lipidiques.

Grossissement : 3.500  $\times$ .

FIG. 2. — Animal témoin  
(groupe I, même régime, 2 reins, T. A. normale).

Trois cellules : leurs rapports avec un capillaire sanguin (en haut, à gauche) dont l'endothélium apparaît fenêtré: aspect typique de certaines mitochondries et enclaves: image centrale claire faisant discuter une distension du réticulum endoplasmique.

Grossissement : 12.000  $\times$ .

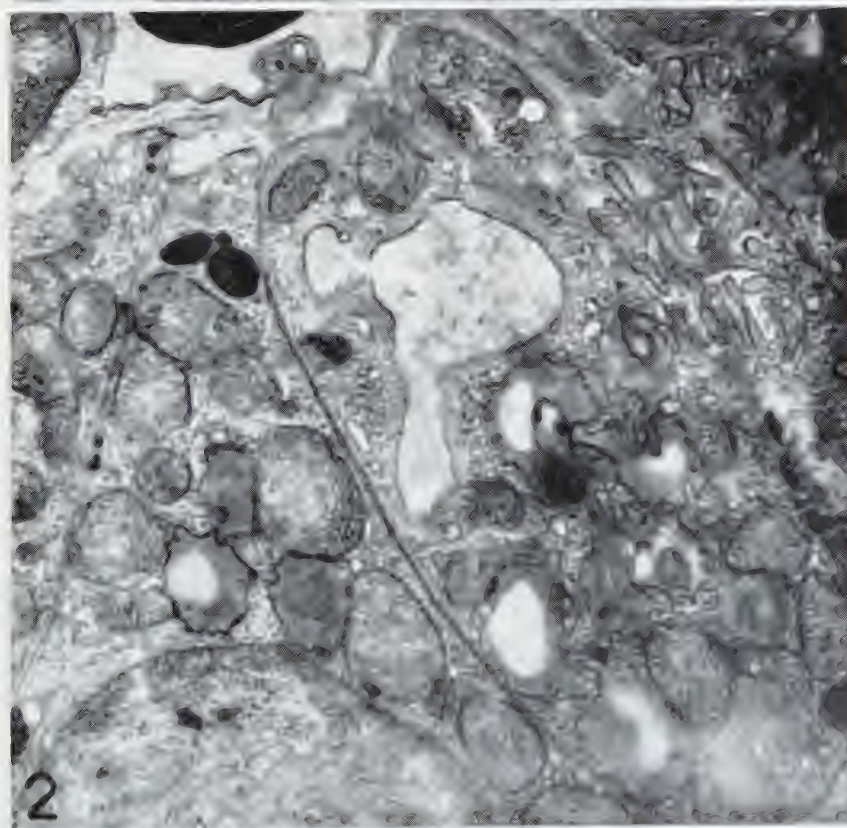
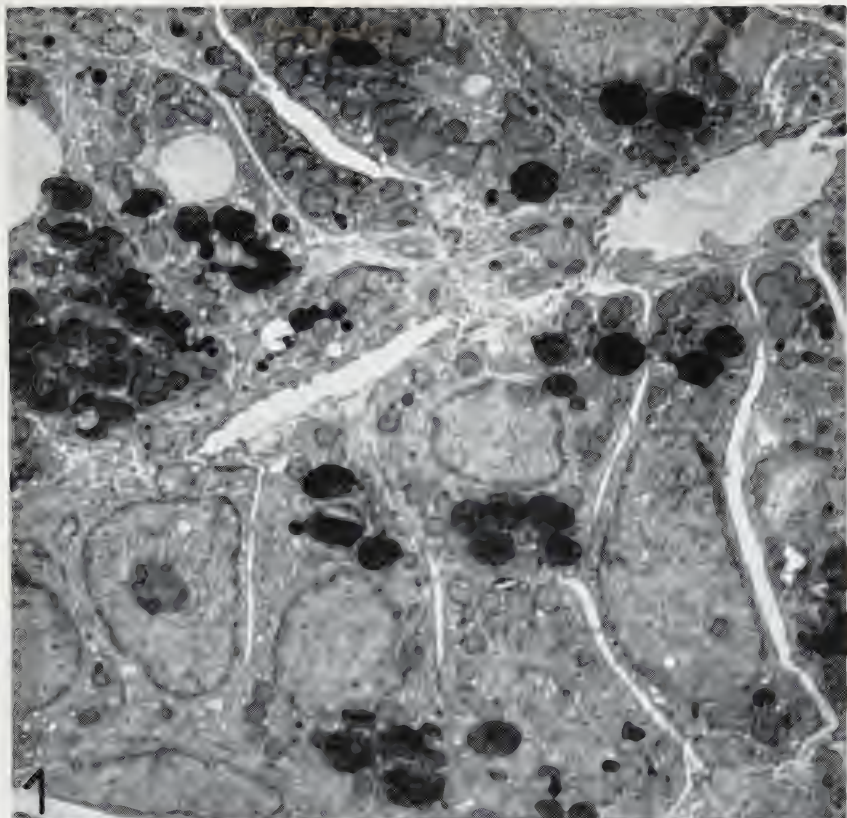


PLANCHE IV

*MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE*

*Les modifications mitochondriales.*

FIG. 1. — Animal du groupe III (ischémie hypertensive).

Modifications mitochondriales : gonflement, crêtes moins visibles.

Enclaves lipidiques peu denses aux électrons avec un centre clair.

Noter la densité des grains d'A.R.N.

Grossissement : 14.000  $\times$ .

FIG. 2. — Animal du groupe VI (néphrectomie droite).

Présence d'un matériel osmiophile intramitochondrial.

Densité des grains d'A.R.N.

Grossissement : 21.000  $\times$ .

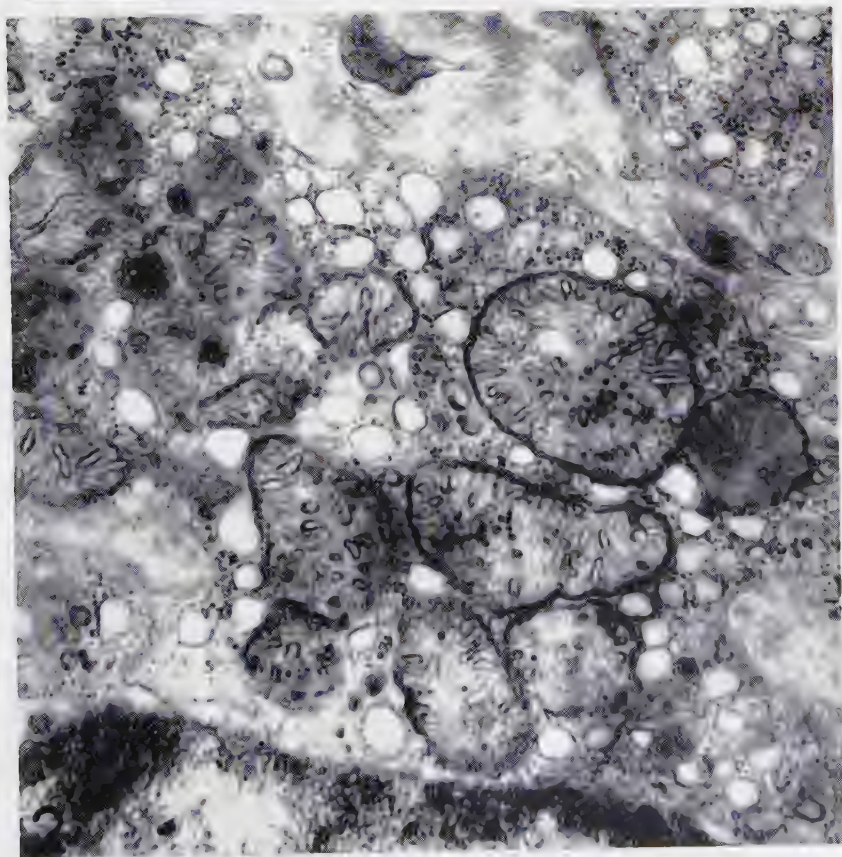
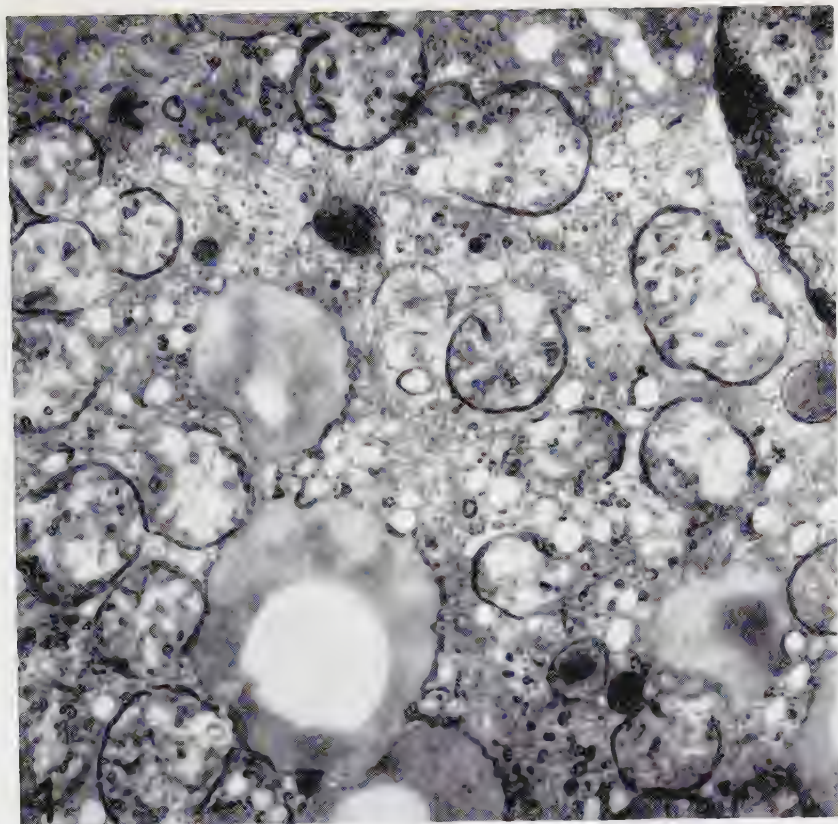


PLANCHE V

*MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE*

*Modifications des inclusions lipidiques.*

FIG. 1. — Animal du groupe III (ischémie hypertensive).

Coalescence de deux enclaves par un processus d'extrusion.

Remarquer leur faible densité aux électrons par rapport aux inclusions des témoins ou à celles de la figure 1, planche VI. Leur centre apparaît électroniquement vide.

Grossissement : 14.000  $\times$ .

FIG. 2. — Animal du groupe III (ischémie hypertensive).

Enclaves lipidiques emplissant tout le cytoplasme, confluant par coalescence pour former une vacuole volumineuse.

Les mitochondries apparaissent comprimées entre ces enclaves.

Grossissement : 14.000  $\times$ .

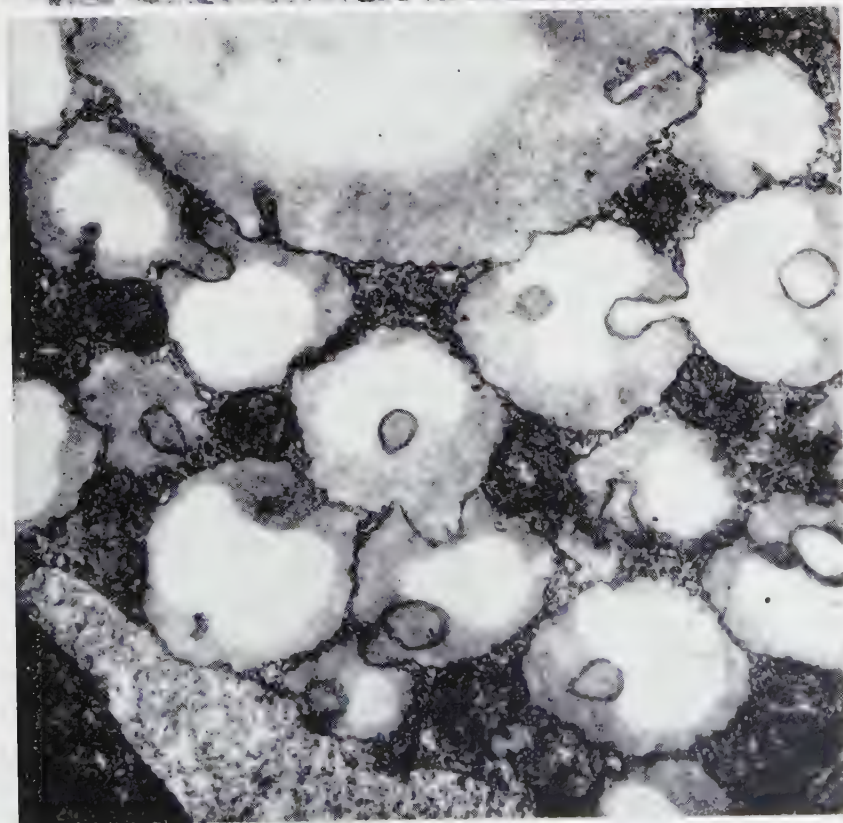
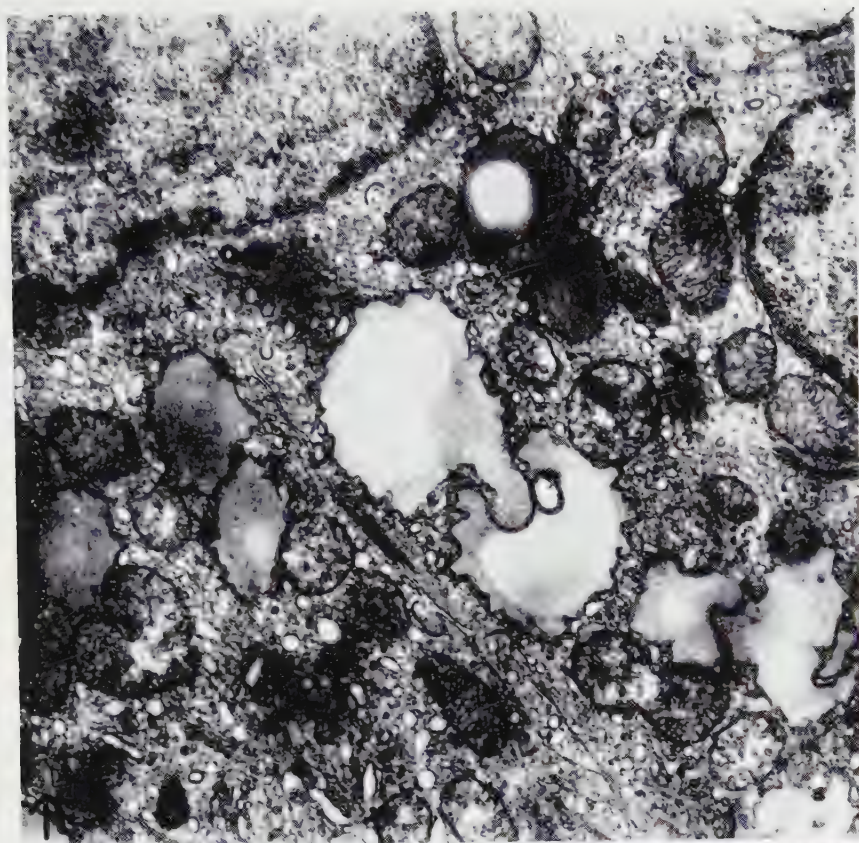


PLANCHE VI

*MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE*

FIG. 1. — Animal du groupe V  
(néphrectomie du rein ischémié non curative).

Appareil de Golgi typique.

Enclaves lipidiques revenues à la normale. Une mitochondrie est le siège de plusieurs tubules très osmiophiles (activité résiduelle ?).

Grossissement : 14.000  $\times$ .

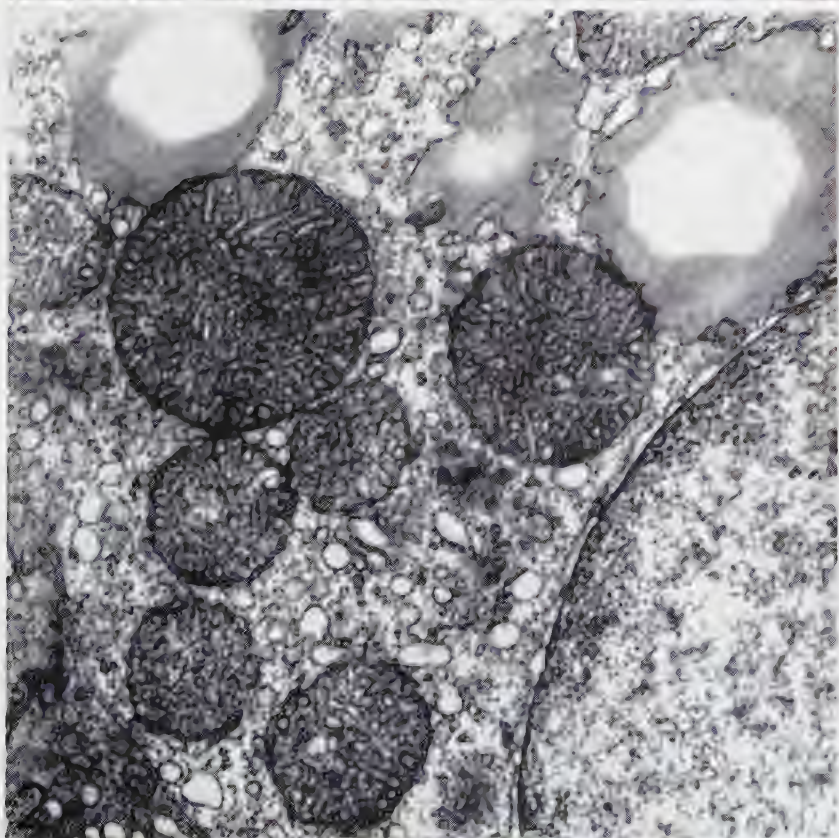
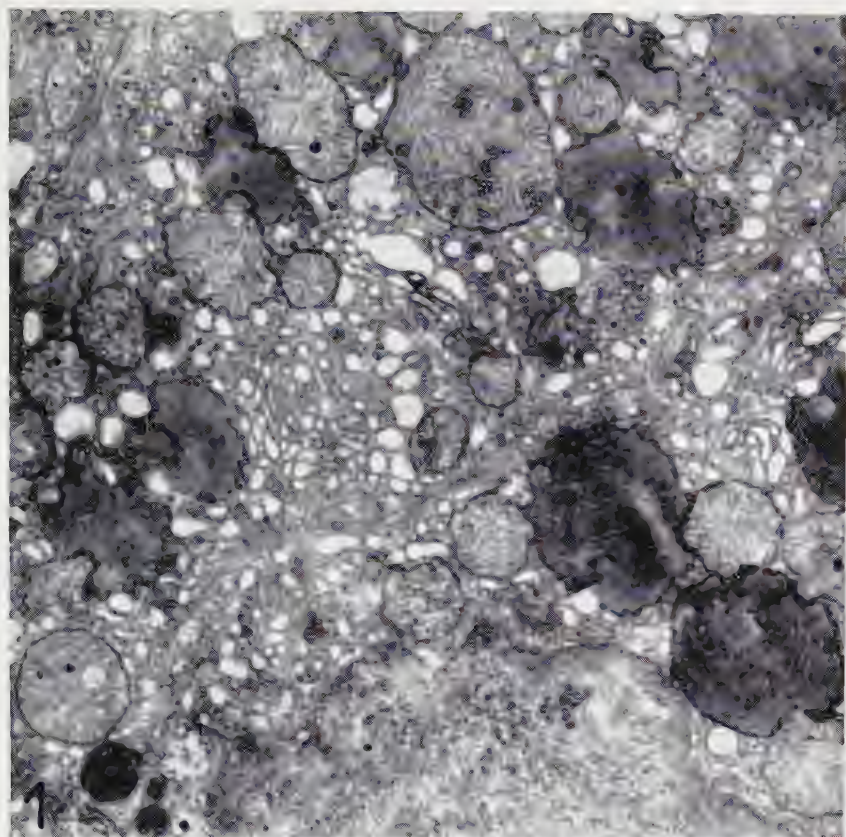
FIG. 2. — Animal du groupe III  
(ischémie rénale hypertensive récente).

Enclaves lipidiques claires.

Grosses mitochondries très riches en formations tubulaires (prenant un peu l'aspect des mitochondries qu'il est habituel de rencontrer dans la zone Fasciculée).

Densité des grains d'A.R.N.

Grossissement : 21.000  $\times$ .



*Vu :*

Le Doyen :

L. BINET.

*Vu :*

Le Président de thèse :

A. GIROUD.

*Vu et permis d'imprimer :*

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. ROCHE.

---

## BIBLIOGRAPHIE

1. ALBEAUX-FERNET (M.), ROMANI (J. D.) : *Étude de l'excrétion basale de l'aldostérone dans 19 cas d'hypertension artérielle* (Bull. Acad. Nat. Méd., 1961, **145**, 128).
2. ASHWORTH (C. T.), RACE (G. J.), MOLLENHAUER (H. H.) : *Study of functional activity of adrenocortical cells with electron microscopy* (Am. J. Path., 1959, **35**, 425).
3. BACHMANN, DIE NEBENNIERE : *Handbuch der mikroskopischen, Anatomie des Menschen* (6/5 Berlin, 1954, Von Mollendorf, Bargmann).
4. BIRON (P.), KOIW (E.), NOWACZYNSKI (W.), GENEST (J.) : *Effect of angiotensin infusion on aldosterone excretion in man* (Proc. Canad. Fed. Biol. Soc., 1960, **3**, 14).
5. COHEN (R. B.), CRAWFORD (J. D.) : *Glucose-6-Phosphate-Dehydrogenase activity in the adrenal cortex of the sodium depleted rat : a histochemical study* (Endocrinology, 1962, **70**, 288).
6. CONN (J. W.) : *Primary aldosteronism. A new clinical syndrome* (J. Lab. Clin. Med., 1955, **45**, 6).
7. COPE (C. L.), HARWOOD (M.), PEARSON (J.) : *Aldosterone secretion in hypertensive diseases* (British Medical J., 1962, **18**, 659).
8. DA COSTA (C.) : *Les zones du cortex surrénal du mammifère* (C. R. Soc. Biol., 1949, **43**, 1618).
9. DAVIS (J. O.), CARPENTIER (C. C. J.), AYERS (C. R.), HOLMAN (J. E.), BAHN (R. C.) : *Evidence for secretion of an aldosterone stimulating hormone by the kidney* (J. Of. Clin. Inv., 1961, **40**, 684).
10. DAVIS (J. O.), HARTROFT (P. M.), TITUS (E. O.), CARPENTIER (C. C. J.), AYERS (C. R.), SPIEGEL (H. E.) : *The role of the renin-angiotensin system in the control of aldosterone secretion* (J. Of. Clin. Inv., 1962, **41**, 378).
11. DEANE (H. W.), MASSON (G. M. C.) : *Adrenal cortical changes in rats with various types of experimental hypertension* (J. Clin. Endocrinol., 1951, **11**, 193).
12. DEANE (H. W.), SHAW (J. H.), GREEP (R. O.) : *The effect of altered Na or K intake on the width and cytochemistry of the zona glomerulosa of the rat's adrenal cortex* (Endocrinology, 1948, **43**, 133).
13. DEROT (M.), GUEDON (J.), TCHOBRUTSKY (G.), LEGRAIN (M.) : *Les hypertension artérielles avec hypokaliémie* (La Presse Médicale, 1962, **1**).

14. EHRLICH (E. N.) : *Aldosteronism and hypertension* (The Medical Clinics of North America, 1963, 1).
15. GENEST (J.), KOIW (E.), NOWACZYNSKI (W.), LEBCEUF (G.) : *Further studies on urinary aldosterone in human arterial hypertension* (Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y., 1958, **97**, 676).
16. GENEST (J.), KOIW (E.), NOWACZYNSKI (W.), SANDOR (T.) : *Study of urinary adrenocortical hormones in human arterial hypertension* (1<sup>st</sup> Int. Congress of Endocrinology Acta End., 1960, **51**, Suppl. 173).
17. GIROUD (A.), MARTINET (M.), DESCLAUX : *Rôle de la corticosurrénale dans l'hypertension artérielle essentielle et l'hypotension* (Bulletin de l'Académie de Médecine, 1941, **125**, 72).
18. GIROUD (C. J. P.), STACHENKO (J.), VENNINGS (E. H.) : *Secretion of aldosterone by the zona glomerulosa of rat adrenal glands incubated in vitro* (Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1956, **92**, 154).
19. GOWENLOCK (A. H.), WRONG (O.) : *Hyperaldosteronism secondary to renal ischaemia* (The Quarterly Journal of Medicine, 1962, XXXI, 123).
20. GREEP (R. O.), DEANE (H. W.) : *The cytology and cytochemistry of the adrenal cortex* (Ann. New-York, Academ. of Sc., 1949, **50**, 596).
21. GROLLMAN (A.), HARRISON (T. R.), WILLIAMS (J. R.) : *Effect of various sterols derivatives on blood pressure of rat* (J. Pharm. Exp. Ther., 1940, **149**, 69).
22. HARTROFT (P. M.), EISENSTEIN (A. B.) : *Alterations in the adrenal cortex of the rat induced by Na deficiency: correlation of histologic changes with steroid hormone secretion* (Endocrinology, 1957, **60**, 641).
23. HARTROFT (W. S.), HARTROFT (P. M.) : *New approaches in the study of cardiovascular disease: aldosterone, renin, hypertension and juxtaglomerular cells* (Federation Proc., 1961, **20**, 845).
24. HATT (P. Y.), DONTCHEFF (A.) : *Contribution de la microscopie électronique à l'étude du mécanisme de l'hypertension artérielle expérimentale d'origine rénale : I. Les lésions des artères du rein* (Arch. Mal. Cœur et Vaisseaux, 1952, **52**, 490).
25. HATT (P. Y.), DVOJAKOVIC (M.), CORNET (P.) : *Idem II. L'ischémie rénale chez le lapin* (Pathol. Biol., 1962, **18**, 23).
26. HATT (P. Y.) : *Idem III. Le rein dans la surcharge en désoxycorticostérone chez le rat* (Pathol. Biol., 1963, **11**, 417).
27. HATT (P. Y.) : *L'appareil juxta-glomérulaire dans l'hypertension artérielle expérimentale* (J. d'Urol. Néphrol., 1962, **68**, 544).
28. JAYNE (E. P.) : *Cytology of the adrenal glands of the rat at different ages* (Anat. Rec., 1953, **115**, 459).
29. LANDING (B. H.) : *Studies on the anatomy of the human adrenal cortex in various functional states.* (Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology, 1955, **8**, 52).
30. LARAGH (J. H.) : *Relation of aldosterone secretion to hypertensive vascular disease* (Circul. Res., 1961, **9**, 792).
31. LEVER (J. D.) : *Electron Microscopic observations on the adrenal cortex* (Am. J. Anat., 1955, **97**, 409).
32. LOEB (R. F.), ATCHLEY (D. W.), FERREBEE (J. W.), RAGAN (C.) : *Observations on effects of desoxycorticosterone esters and progesterone in patients with Addison's disease* (Trans. Ay. Amer. Phys., 1939, **54**, 285).

33. NICANDER (L.) : *Histological and Histochemical studies on the adrenal cortex of domestic and laboratory animals* (Acta Anat. Suppl. 16, Vol. 14, 1952).
  34. PAULY (J. E.) : *Morphological observations on the adrenal cortex of the laboratory rat* (Endocrinology, 1957, **50**, 247).
  35. POLICARD (A.), BAUD (C. A.) : *Les structures infra-microscopiques normales et pathologiques des cellules et des tissus* (1958, Masson et Cie, Paris).
  36. SASANO (N.) : *Pathology of the human adrenal cortex with special reference to the zona glomerulosa adulta* (Acta Path. Jap., 1960, **10**, 395).
  37. SARADON (E. L.) : *Morphologic changes in the rat's adrenal cortex under various experimental conditions* (Arch. Path., 1943, **35**, 373).
  38. SELYE (H.) : *Production of Nephrosclérosis by overdosage with desoxycorticosterone acetate* (Canal Med. Ass. J. 1942, **47**, 515).
  39. SELYE (H.), STONE (H.) : *Role of sodium chloride in production of nephrosclérosis by steroids* (Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1943, **52**, 190).
  40. SELYE (H.), HALL (C. E.) : *Pathologic changes induced in various species by overdosage with desoxycorticosterone* (Arch. Path., 1943, **36**, 19).
  41. SPIRO (G. D.), WIENER (J.) : *Ultrastructural changes in the zona glomerulosa associated with aldosterone secretion* (Am. Ass. Pathol. Bacter 6 th Annual meeting, April, 1963).
  42. STACHENKO (J.), GIROUD (C. J. P.) : *Functionnal zonation of the adrenal cortex: Pathways of corticostéroïd biogenesis* (Endocrinology, 1959, 64).
  43. VERNE (J.), LÉGER (L.) : *Action de l'énervation sino-carotidienne sur la structure des capsules surrénales* (Ann. d'Ana. Path., 1938, **15**, 94).
  44. VERNE (J.) : *Précis d'histologie* 1956 (Masson et Cie, Paris).
-









